



TIAMINBRIST I ÖSTERSJÖOMRÅDET

HAVSMILJÖINSTITUTETS RAPPORT NR 2020:07

SAMUEL HYLANDER, CHARLOTTE AXÉN, EMIL FRIDOLFSSON, MARTIN GREEN, THOMAS
NÄSSTRÖM

UPPDRAGSRAPPORT

Denna rapport har tagits fram på uppdrag av Havs- och vattenmyndigheten.

Rapportförfattarna ansvarar för innehållet och slutsatserna i rapporten, vilket inte innebär något ställningstagande från Havs- och vattenmyndighetens sida.

Havsmiljöinstitutets rapport nr 2020:7 Titel: Tiaminbrist i Östersjöområdet Författare: Samuel Hylander, Linnéuniversitetet, Charlotte Axén, Statens veterinärmedicinska anstalt, Emil Fridolfsson, Linnéuniversitetet, Martin Green, Lunds universitet, Thomas Näsström, Linnéuniversitetet. Författare 2–5 i bokstavsordning Publicerad: 2020-10-02 Kontakt: samuel.hylander@lnu.se www.havsmiljoinstitutet.se	Referens till rapporten: Hylander, S. Axén, C. Fridolfsson, E. Green, M. Näsström, T. (2020) Tiaminbrist i Östersjöområdet. Rapport nr 2020:7, Havsmiljöinstitutet. Finansiär: Havs- och vattenmyndigheten. Dnr 3303-2019. Inom Havsmiljöinstitutet samverkar Göteborgs universitet, Stockholms universitet, Umeå universitet, Linnéuniversitetet och Sveriges lantbruksuniversitet för att bistå myndigheter och andra aktörer inom havsmiljöområdet med vetenskaplig kompetens. Omslagsfoto: Michael Held
---	---

INNEHÅLL

Huvudbudskap	4
Bakgrund	7
Sammanfattning och slutsatser	9
1. Hur omfattande är problemen med tiaminbrist?	13
2. Varifrån kommer tiamin och hur förs det vidare i födoväven?	19
3. M74 hos lax – en tiaminrelaterad tidsserie	23
3.2 Inkubationsstudier lax (fall-kontrollstudier)	25
3.3 Tiaminberoende enzymer för att uppskatta icke dödlig tiaminbrist hos lax	26
4. Övriga fiskarter med eventuell tiaminproblematik	27
5. Fåglar och tiamin	29
5.1 Inkubationsstudier och enzymaktivitet i gråtrut	29
5.2 Inkubationsstudier och enzymaktivitet hos ejder	30
5.3 Övriga arter och tiamin	31
6. Varför uppstår tiaminbrist?	32
6.2 Abiotiska faktorer, födoväven och förändrad överföring av tiamin mellan trofiska nivåer	32
6.3 Tiaminnedbrytande enzymer	34
6.4 Dietskifte hos lax	35
6.5 Oxidativ stress	37
6.6 Miljögifter	38
6.7 Cyanobakterier	39
6.8 Fåglar och populationsförändringar	39
6.9 Tiamin i blåmussla för musselätande fåglar	43
6.10 Gråtrut	44
7. Kunskapsluckor	45
Litteraturlista	48
Förkortningar	64

HUVUDBUDSKAP

Definition

- Olika metoder används för att avgöra om ett djur har tiaminbrist.
- En metod är att ge djur som uppvisar någon form av symptom tiamin, samtidigt som en annan kontrollgrupp inte får tiamin.
- En annan använd metod är att studera om de tiaminberoende enzymen är påverkade.
- Bedömningen av omfattningen av tiaminbrist i naturen beror på hur man definierar och detekterar tiaminbrist.

Omfattning (givet metoder ovan)

- Det är väl kartlagt att Östersjöns lax (och havsöring) samt ett antal laxartade fiskar i Nordamerika tidvis har tiaminbrist (verifierat med flera olika metoder). Effekterna är tidvis så stora att de bedöms kunna påverka populationsstorleken hos drabbade arter (vid flerårig påverkan).
- Även andra fiskarter (t.ex. torsk) har föreslagits ha tiaminbrist men detta har endast studerats vid enstaka tillfällen eller så saknas kontrollerade experiment för att verifiera brist.
- En handfull studier från enstaka år visar på tiaminbrist hos vissa individer av ejder och gråtrut på ett antal platser i Östersjön (verifierat med flera olika metoder).
- I och utanför Östersjön finns ytterligare exempel på möjlig-trolig tiaminbrist hos ett antal arter.
- Blåmussla har föreslagits ha tiaminbrist. Blåmussla har i vissa jämförelser mindre tiamin i Östersjön jämfört med lokaler på Island men det saknas kontrollerade experiment för att definiera artens tiamindynamik.
- Det finns ingen konsensus inom forskarsamhället om att tiaminbrist skulle ha påverkat populationsstorlek för någon fågelart i Östersjöområdet.

Hypoteser till varför tiaminbrist uppstår

- Minskad tillgång av tiamin i födan på grund av förändrad födovävsstruktur (absolut mängd eller mängd i relation till andra näringsämnen).
- Tiamin förbrukas som antioxidant när fett bryts ner (t.ex. vid lång migration).

- Enzym som bryter ner tiamin orsakar brist (tiaminas).
- Annan oxidativ stress förbrukar tiamindepåerna.
- Miljögifter – algtoxiner.
- Eventuella ännu okända faktorer.

Kunskapsluckor och forskningsbehov

- Det är relativt väl etablerat att vissa djur ibland har brist på tiamin men än så länge finns ingen samstämmighet kring varför denna brist uppstår.
- Metodutveckling för att avgöra hur icke-dödlig och dödlig tiaminbrist ska definieras.
- Kunskap kring hur tiaminberoende enzyms funktion varierar naturligt i olika organismer och i olika miljöer.
- Kartläggning av omfattningen av tiaminbrist genom att slumpmässigt och/eller systematiskt utvalda individer som är representativa för populationerna undersöks på olika lokaler både i Östersjöområdet och utanför detta.
- Vid kartläggningen bör man även undersöka andra faktorer samtidigt eftersom det kan finnas många involverade variabler.
- Mängd tiamin som är löst i vattnet och hur detta påverkar födoväven.
- Överföringseffektivitet av tiamin mellan olika trofiska nivåer.
- Tiaminkoncentration och dynamik i ryggradslösa djur.
- Hur och när tiamin används som antioxidant (istället för andra antioxidanter).
- Tiamindynamik under fettförbränning.
- Tiaminbehov vid olika typer av födotillgång och -kvalitet.
- Vad som styr utvecklingen av tiaminnedbrytande enzymer (tiaminas).
- Analys av hur andra miljögifter (ej klassiska PCB, DDT, dioxin) påverkar tiamindynamiken.
- Kartlägga andra källor till oxidativ stress (t.ex. algtoxiner) .
- Modeller som summerar effekten av olika mekanismer som leder till tiaminbrist behöver utvecklas.
- Om tiaminbrist påverkar populationsstorlekar negativt.

Miljöövervakning och förvaltning

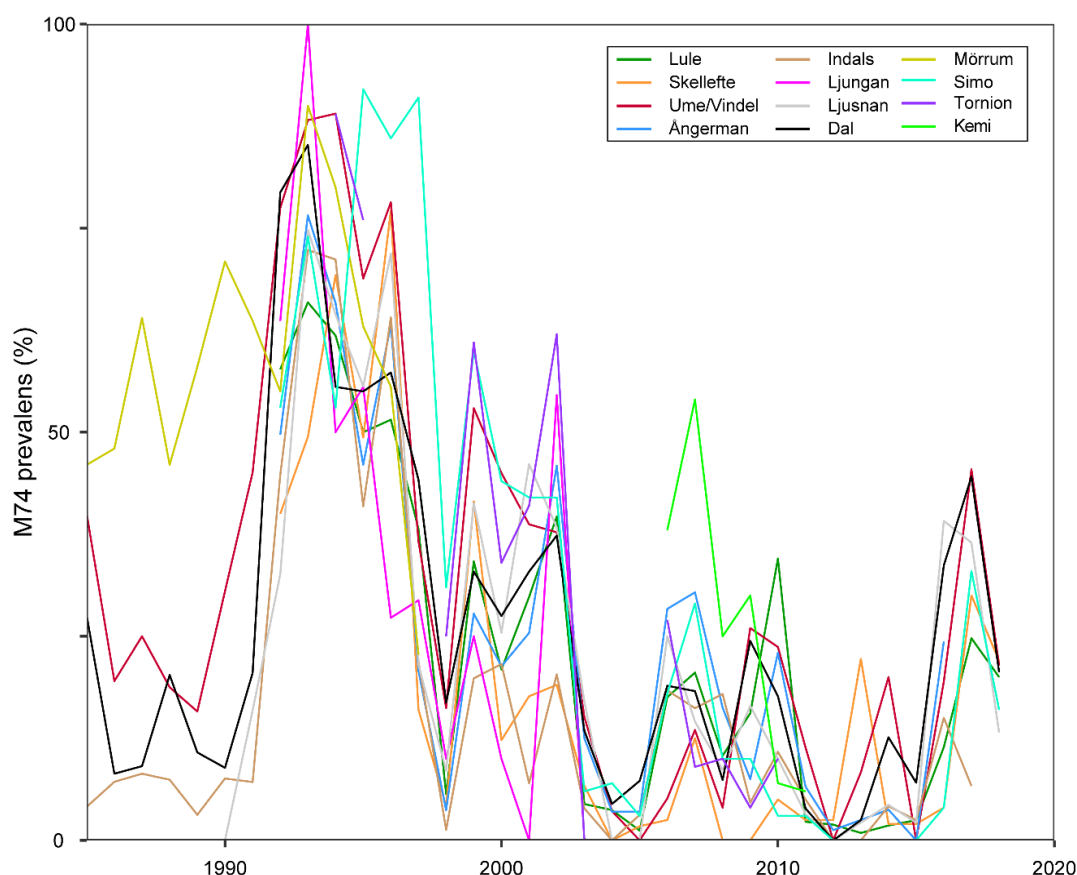
- Starta stora samordnade forskningsprogram för att öka kunskapen kring bristfenomen i födoväven.
- Kartläggning av omfattningen av tiaminbrist. Förslagsvis inom ett flertal nyckelarter i olika organismgrupper genom slumpmässigt och/eller systematiskt utvalda individer med god geografisk spridning.
- Tidsserien avseende M74 hos lax bibehålls och kvalitetssäkras.
- Ta fram metod för att uppskatta M74 inom vilda laxbestånd.
- Ytterligare nyckelarter läggs till där tiaminstatus följs över tid. Förslagsvis någon eller några plankton/evertebratätande fiskarter både kustnära och ute i Östersjön (t.ex. mört, strömming, skarpsill) samt någon evertebrat förslagsvis blåmussla och några fågelarter förslagsvis ur grupperna: bentiskt, betande och fiskande arter.

BAKGRUND

Ett antal arter i Östersjöområdet, inklusive flera fågel- och fiskarter, har periodvis rapporterats lida brist på vitamin B₁ (tiamin), men de bakomliggande orsakerna till tiaminbrist är i stort sett okända. Det handlar om en oförmåga att ta in, använda eller behålla tiamin och detta leder främst till nedsatt neurologisk funktion och hög mortalitet hos avkomman men även vuxna individer är påverkade. Det förekommer dessutom fysiologiska icke-dödliga effekter som troligen är skadliga i längden. Totalt sett kan detta påverka populationsutveckling hos olika arter på ett negativt sätt.

Lax är den mest studerade arten i Östersjön vad gäller tiamin. Fortplantningsstörningar hos denna art upptäcktes 1974 i Bergeforsens kläckeri vid Indalsälven och eftersom man misstänkte att problemen orsakades av en miljöstörning döptes fenomenet till M74 (Naturvårdsverket 1999). Problemen med M74 ökade och visade sig förekomma i många av Östersjöns laxpopulationer och under 1993 dog t.ex. i storleksordningen 80 procent av laxynglen i svenska kompensationsodlingar (Naturvårdsverket 1999, Hill m. fl. 2000) (Fig. 1).

I Nordamerika upptäckte forskare att förhöjd dödlighet hos laxfiskar var kopplat till tiaminbrist (Fitzsimons 1995). Samordnade fleråriga forskningsprogram under 1990-talet (FIRE-projektet och REDFISH) fastställde att lax i Östersjön med M74 hade tiaminbrist men man fann inte ett entydigt svar på varför tiaminbrist uppstår (McDonald m. fl. 1998, Bengtsson m. fl. 1999b, Naturvårdsverket 1999, Hill m. fl. 2000). Tidigare studier kring tiaminbrist i Östersjöområdet har sammanfattats i flera översiktsartiklar (Karlsson och Karlström 1994, Bengtsson m. fl. 1999a, Breitholtz m. fl. 2001), men dessa är nu cirka 20 år gamla. En ny kunskapssammanställning behövs eftersom man fortfarande inte med säkerhet vet vilka faktorer som orsakar M74 och även eftersom det kommit nya uppgifter om att andra arter i Östersjöområdet eventuellt också drabbas av tiaminbrist. Dessa nya rapporter inkluderar fågelarter såsom ejder och gråtrut, samt den ekonomiskt viktiga torsken. Både lax och torsk utgör viktiga predatorer i födoväven och är dessutom resurser för fiske- och rekreationsnäringen och det är därför extra viktigt att utreda vilka faktorer som orsakar tiaminbrist hos dessa arter.



Figur 1. Årlig förekomst (prevalens) av M74 i svenska och finska åar och älvar mellan 1985–2018. Prevalens definieras som andelen (%) av laxhonor som producerar avkomma med M74. Data från (ICES 2019).

Denna kunskapssammanställning avgränsas enligt uppdraget till Östersjön och dess organismer och prioritet ges till de arter där det finns mer omfattande kunskap. Under senare år har man observerat försämrad hälsostatus hos flera fiskarter i Östersjöområdet. En hypotes till försämrad laxhälsa är att den är relaterad till tiaminbrist, samtidigt som algtoxiner kan vara en annan möjlig förklaring till den allmänt försämrade fiskhälsan. I samband med denna sammanställning har det även skrivits sammanställningar som rör Östersjölaxens hälsa (Asker 2019) och om algtoxiner i Östersjön (Dahlgren och Ek 2020). Det pågår även ett arbete med att kartlägga hälsosituationen hos lax i flera svenska åar och älvar (Axén m. fl. 2019). Dessa kompletterande sammanställningar läses med fördel tillsammans med denna rapport för att få en mer omfattande bild av denna miljöproblematik i Östersjön.

SAMMANFATTNING OCH SLUTSATSER

Tiamin (även känt som vitamin B₁) är ett essentiellt ämne för alla organismer och brist på detta ämne har rapporterats vid olika tillfällen för ett antal djurarter i Östersjöområdet (t.ex. lax och ejder). Ett välkänt tiaminbristexempel i Östersjön är laxproblematiken M74 som tidvis orsakar en omfattande dödlighet hos yngel av Östersjölax. Det är också väl kartlagt att ett flertal laxartade fiskar (salmonider) i Nordamerika tidvis har tiaminbrist. Tidigare sammanställningar kring hur omfattande dessa problem är, varför de uppstår, hur brist ska definieras samt vilka kunskapsluckor som återstår i vår förståelse av denna problematik är nu cirka 20 år gamla och en ny översikt behövs.

Tiamin produceras främst av encelliga organismer och förs sedan vidare i födoväven till toppkonsumenter, såsom torsk, lax och sjöfågel. Koncentrationen löst tiamin i vattnet är inte känd i Östersjön men är vanligen mycket låg i andra marina system. Bland encelliga organismer är vissa producenter och andra tar upp vitaminet från vattnet. Vissa studier tyder på att både bakterier och växtplankton tidvis är tiaminbegränsade. Det produceras mest tiamin under sommaren men all tiamin verkar inte direkt tillgänglig för högre trofiska nivåer. Till exempel är filamentösa cyanobakterier rika på tiamin men dessa kan till stor del inte ätas av djurplankton eftersom bakterierna bildar långa filament. En grov jämförelse av tiaminkoncentrationer mellan olika trofiska nivåer i Östersjön visar att koncentrationerna minskar från producenterna till toppkonsumenterna.

I Östersjöområdet har ett tiotal arter föreslagits tidvis lida brist på tiamin. I kontrollerade experiment har man observerat att påverkade djur får förbättrad hälsostatus när de får tiamintillskott i jämförelse med kontrollgrupper som inte får denna behandling och utifrån dessa resultat har man dragit slutsatsen att djuren lider av tiaminbrist. Ett flertal oberoende studier av denna typ har utförts för lax och enstaka sådana har även genomförts på gråtrut och ejder. Det finns även ett flertal mindre omfattande studier som tyder på att andra djurarter får förbättrad hälsostatus när de får tiamin. Ett annat sätt som använts för att avgöra om ett djur har tiaminbrist är att studera tiaminberoende enzym. Dessa enzym behöver den bioaktiva typen av tiamin för att aktiveras. Om dessa enzym har låg aktivitet och hög latens kan detta tyda på tiaminbrist och detta har påvisats i flera djur i Östersjöområdet. Latens definieras som procentuell andel av enzymet som saknar koenzym (med andra ord andel så kallat apoenzym, dvs. saknar den bioaktiva formen av tiamin). Tiamin är livsnödvändigt och dessa enzym bör i princip inte ha kraftigt nedsatt aktivitet och hög latens. Det är dock en utmaning att definiera var gränsen för tiaminbrist går och vissa av dessa tester klassas i litteraturen som relativt osäkra och som att ha låg reproducerbarhet. Ytterligare en utmaning är att det sällan finns referensvärden att jämföra med, där tiamindynamiken i den studerade arten är känd vid korta eller långa perioder av svält och varierande tillgång till tiamin i kosten. Trots dessa utmaningar ger de enzymatiska testerna viktig information i kombination med inkubationsstudier då effekter på djurens beteende och mående kan jämföras med de enzymatiska resultaten. För flera Östersjöarter finns en god korrelation mellan tiaminkoncentration och latens

vilket tyder på att det är en användbar variabel givet att man kan ta fram referensvärden att jämföra med. Totalt sett kan vi dra slutsatsen att det är väl etablerat att vissa individer av ett antal arter tidvis har uppvisat tiaminbrist med mest data som stöder detta i Östersjöområdet för lax, ejder och gråtrut. Hos övriga arter som föreslagits ha tiaminbrist, inklusive torsk, är data antingen mindre omfattande och/eller så finns inte kontrollerade inkubationsstudier att tillgå för att verifiera tiaminbristen.

Syndromet M74 hos lax har visats bero på tiaminbrist. M74 leder till att laxyngel inte utvecklas som de ska och att de dör under den tidiga utvecklingen. Den pågående övervakningen av M74 som genomförs i ett antal laxälvar visar att laxpopulationerna tidvis har omfattande problem med tiaminbrist. Under 1990-talet var huvuddelen av alla undersökta Östersjöpopulationer av lax kraftigt påverkade av M74 och över 75 procent av honorna fick avkomma som dog eller var kraftigt påverkade av tiaminbrist. Det har även föreslagits förekomma tiaminbrist som inte leder till direkt dödlighet, men som troligen är skadlig på lång sikt. M74 följs främst i de laxälvar där det förekommer kompensationsutsättning men fenomenet har påträffats i både vilda och kompensationsutsatta laxpopulationer. Provfiske tyder även på att andra vilda populationer är kraftigt påverkade. Sedan 1990-talet har förekomsten av M74 (prevalens) varierat mellan nära noll och cirka 50 procent i olika bestånd (Fig. 1). Laxar som drabbas uppvisar en rad neurologiska symptom och dödligheten hos ynglen är ofta hundraprocentig. Problematiken kan avhjälpas genom tiaminbehandling, till exempel genom att bada ägg och laxyngel i en tiaminlösning. Omfattande forskning finns kring hur tiamin tas upp och distribueras till laxynglen, hur bristen påverkar inre organ och biokemiska parametrar samt vilka koncentrationer av tiamin som krävs för god yngelöverlevnad. Betydligt färre studier har gjorts på andra fiskarter. För torsk finns en studie i Hanöbuktsområdet som visar på nedsatt aktivitet och hög latens hos tiaminberoende enzymer. Det är inte kartlagt om denna problematik också förekommer i andra delar av Östersjön. M74-liknande symptom har även tidvis observerats hos havsöring men problemen verkar inte vara lika omfattande som för lax. I flera Nordamerikanska system är det dock väl kartlagt att ett flertal laxartade fiskarter tidvis har tiaminbrist (kallas thiamine deficiency complex (TDC)).

För sjöfåglar i Östersjön (och generellt sett) finns ingen omfattande kartläggning över tid om tiaminbrist vilket omöjliggör en bedömning av omfattningen av denna problematik. När det gäller den geografiska omfattningen så finns det en handfull studier under enstaka år som visar på tiaminbrist hos vissa individer av ejder och gråtrut på ett antal platser i Östersjöområdet med en-två referenslokaler på Island. Det finns även mindre omfattande data för några andra fågelarter, varav vissa är knutna till Östersjön. För att totalt sett kunna bedöma omfattningen av tiaminbrist i Östersjöområdet bland både fåglar och fiskar behövs fler slumpmässiga och/eller systematiska stickprov från populationer både i och utanför Östersjön. Provtagningen bör göras på ett representativt urval av individer som speglar de aktuella populationerna, både vad gäller hälsotillstånd och geografisk utbredning. Fåglar med väl kartlagd tiaminbrist uppvisar likt laxen en rad olika

neurologiska symptom och ofta nedsatt aktivitet och förhöjd latens av de tiaminberoende enzymen samt hög mortalitet. Även påverkan på äggproduktionen har föreslagits som ett resultat av tiaminbrist hos vissa fågelarter. Behandling med tiamin har visats avhjälpa dessa symptom till stor del hos drabbade ejdrar och gråtrutar.

Anledningen till att tiaminbrist uppstår i akvatiska system är till stor del okänd men ett flertal hypoteser har lyfts fram. Modellering av födoväven tyder på att den absoluta mängden tiamin som förs vidare från de encelliga producenterna till planktonätande fiskar bland annat påverkas av de abiotiska förutsättningarna (t.ex. näring, ljus etc.) och på födovävsstrukturen. När det finns mycket näring och/eller när det är hög ljusutsläckning samt vid stor förekomst av sillfiskar (*clupeider*) och liten förekomst av djurplankton verkar mängden tiamin minska hos sillfiskar. Korrelationsstudier tyder även på att förekomsten av M74 är relaterad till ett flertal abiotiska faktorer och en förändrad födovävsstruktur. Mängden tiamin i sillfiskar i Östersjön är dock ofta över de koncentrationer som bedöms krävas för normal tillväxt av lax varför detta troligen inte räcker för att förklara tiaminbrist hos lax (och andra djur).

En annan hypotes som förs fram är att olika faktorer vad gäller laxens kost orsakar tiaminbrist och M74. Exempelvis så bryts tiamin ner av enzymet tiaminas som kan förekomma i laxens föda. Tiaminas lyfts fram som den huvudsakliga orsaken bakom tiaminbrist hos laxfiskar i de stora sjöarna i Nordamerika. Det finns mycket begränsad data kring detta i Östersjön vilket gör att betydelsen av denna mekanism inte kan bedömas i Östersjön men de fåtal studier som publicerats tyder på att tiaminasaktiviteten är högre hos strömming än hos skarpsill som båda utgör huvudföda för laxen.

Ytterligare en faktor som lyfts fram är att förekomsten av M74 ofta är kopplad till skarpsillsvariabler. En hypotes som har relativt mycket stöd är att konsumtion av fettrik fisk, främst ung skarpsill, leder till M74 eftersom dessa har relativt låg tiaminkoncentration per fettinnehåll. Mekanismen som föreslås är att fetter som bryts ner under laxens långa vandring för reproduktion skapar oxidativ stress vilket utarmar tiamindepåerna eftersom vitaminet kan fungera som antioxidant. Denna mekanism skulle kunna vara möjlig men det är inte klarlagt om hastigheten på denna process räcker för att minska tiamindepåerna till en nivå som leder till M74. Tiaminets roll som antioxidant är dessutom relativt outforskad.

En variant av hypotesen ovan är att tiamin förbrukas i organismerna som antioxidanter för att avhjälpa oxidativ stress orsakad av andra anledningar än ovan, t.ex. miljögifter. Lax som uppvisar tiaminbrist har relativt sett lägre koncentrationer av ett flertal antioxidanter. De har vidare mer oxiderade fettsyror i sin rom jämfört med opåverkad lax och jämfört med lax från Atlanten. Jämförelser med lax från olika delar av Östersjön tyder på att fiskarna utsätts för oxidativ stress men det saknas jämförelser med andra system och populationer där man inte ser påverkan. Miljögifter kan orsaka oxidativ stress och ge en symptombild som liknar den vid M74. Det finns dock hittills inga påvisade tydliga samband mellan M74 och organiska miljögifter, men det saknas en övergripande analys av andra miljögifter i relation till M74.

Det finns ingen konsensus i litteraturen kring vad som orsakar tiaminbrist hos fåglar och om detta leder till populationsminskningar. Generellt sett är det inte så att alla sjöfåglar minskar i antal i Östersjön. Istället är det en stor variation där vissa arter ökat i antal, samtidigt som andra minskat i antal under de senaste 25 åren. Samma variation finns inom samtliga funktionella grupper av fåglar, där arter som äter samma föda ingår i de enskilda grupperna. Gruppen musselätande sjöfåglar är den som har den mest negativa utvecklingen under de senaste 25 åren, men även inom den gruppen finns exempel på både ökande, minskande och konstanta populationsstorlekar i Östersjön. Låg koncentration av tiamin i blåmussla har föreslagits som en förklaring till tiaminbrist hos ejder. Blåmussla har visat sig ha relativt sett låg tiaminkoncentration per våtvikt jämfört med ejder vilket tyder på att musslan skulle kunna vara en undermålig tiaminkälla men ejdern äter även annat som eventuellt bidrar med detta näringsämne. I vissa jämförelser har Östersjöblåmusslorna lägre koncentration av tiamin jämfört med musslor på Island. Men det är det till stor del okänt vilka faktorer som styr förändringar i tiaminhalt hos musslor. Tiaminbrist har föreslagits som en av huvudanledningarna till de förlamningssyndrom som ibland observerats hos vissa sjöfåglar. I litteraturen lyfts dock ett flertal förklaringar fram till varför dessa syndrom uppstår. I en kort sammanfattning kan dessa sorteras in under infektionssjukdomar, näringsbrist, miljögifter, mikrobiogifter (botulism) och kroniska sjukdomar. Den samlade slutsatsen från de studier som gjorts är att det är olika faktorer som ligger bakom förlamningssyndrom i olika fall. Globalt sett har antalet individer av havsfåglar (alla arter sammantaget) minskat kraftigt (med nästan 70 procent) under de senaste 60–70 åren. En stor del av denna minskning återfinns dock hos ett mindre antal väldigt talrika havsfågellarter som huvudsakligen lever på södra halvklotet. Tittar vi istället på hur det gått under samma period i varje population för sig så har en majoritet (drygt 60 procent) av de studerade havsfågelpopulationerna ökat i antal. En omfattande kartläggning skulle behövas för att uppskatta omfattningen av tiaminproblematik hos fåglar.

För att förstå omfattningen av tiaminbristen bör man i framtida miljöövervakningsinsatser fortsätta miljöövervakning av M74 hos lax (M74-tidsserien) och även införa provtagning med god rumslig och tidsmässig upplösning av vilda laxpopulationer samt andra fisk- och fågelarter. Inom denna provtagning är det viktigt att slumpmässigt och/eller systematiskt utvalda individer som är representativa för populationerna undersöks på olika lokaler både i Östersjöområdet och utanför. I framtida forskningsinsatser är det viktigt att man fokuserar på att förstå mekanismerna som leder till tiaminbrist. Detta kan bland annat innefatta nedbrytning av tiamin i miljön och i organismerna samt förändringar i upptag av tiamin som orsakas av fysiologiska förändringar och/eller en ändrad födovävsstruktur. Mer fokus behöver även läggas på att kartlägga de biokemiska mekanismer som kan leda till tiaminbrist, till exempel tiaminets roll vid fettförbränning samt hur oxidativ stress påverkar tiamindepåerna. Vidare behövs kontrollerade försök som undersöker hur tiamindynamiken ändras när organismer utsätts för perioder av svält och varierande mängd tiamin i kosten och hur detta i sin tur påverkar organismernas immunförsvar.

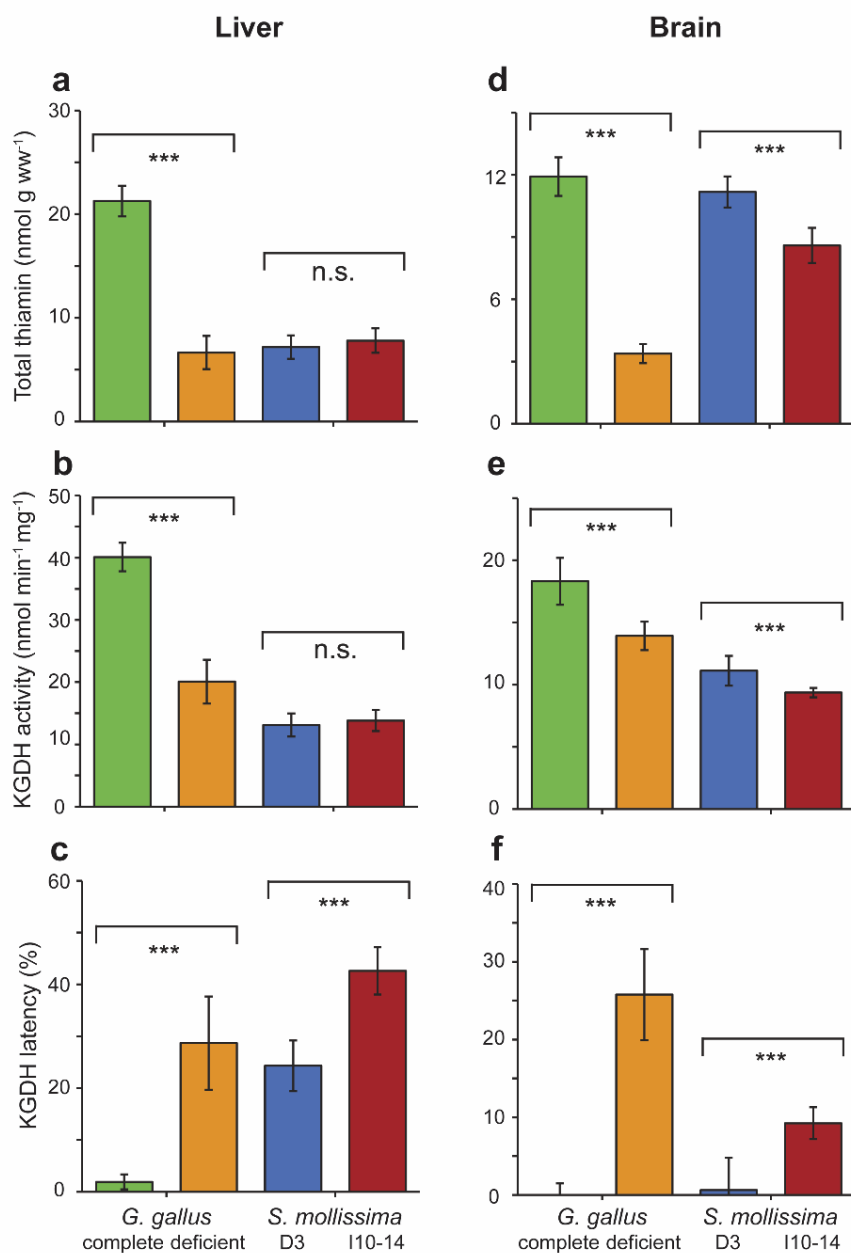
1. HUR OMFATTANDE ÄR PROBLEMEN MED TIAMINBRIST?

Tiaminbrist har rapporterats hos minst ett 20-tal vilt förekommande arter i olika delar av världen, däribland flera fågel- och fiskarter samt en mussel- och en alligatorart (t.ex. Paton m. fl. 1983, Brown m. fl. 1998, Amcoff m. fl. 1999a, Fitzsimons m. fl. 2001, Sepulveda m. fl. 2004, Brown m. fl. 2005, Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016, Honeyfield m. fl. 2016, Engelhardt m. fl. 2020). Laxartade fiskar är den djurgrupp med i särklass flest rapporter om tiaminbrist i litteraturen (Harder m. fl. 2018). Tiaminbrist uppträder även ibland hos tamdjur samt bland djur på zoo (Halver och Hardy 2002, Edwards m. fl. 2017). Fokus i denna sammanställning är enligt uppdraget Östersjön och av de vilda arterna ovan förekommer cirka hälften i Östersjöområdet. Så här långt har olika sätt använts för att påvisa om ett djur har brist på tiamin eller ej. Ett sätt är så kallat inkubationsexperiment (eller fall-kontrollstudier) där en grupp som uppvisar någon form av symptom ges tiamin via injektion, via födan eller via ett tiaminbad och sedan har man en kontrollgrupp som inte får tiamin men i övrigt en liknande behandling. Om gruppen som får tiamin därefter inte uppvisar symptom eller överlever ses detta som en indikation på att djuret har haft tiaminbrist. I Östersjön är lax den i särklass mest studerade organismen när det handlar om denna typ av experiment och tiaminbrist har på detta sätt påvisats vid ett flertal tillfällen och i oberoende studier (se inkubationsstudier lax nedan). Laxfiskar i allmänhet är välstuderade och brist av detta vitamin har även påvisats hos minst sex laxartade fiskarter i de Stora Amerikanska sjöarna (Fisher m. fl. 1995, Fisher m. fl. 1996, Harder m. fl. 2018, Futia och Rinchard 2019). Förutom på laxartade fiskar har man utfört denna typ av experiment bland några andra arter som är knutna till Östersjön. De mest omfattande exemplen är ejder och gråtrut men mindre experiment har även gjorts med ål och några andra arter (se inkubationsstudier gråtrut och ejder nedan inklusive citerade forskningsartiklar).

Vidare finns det exempel i litteraturen då man använder enzymatiska metoder för att påvisa om ett djur lider brist på tiamin på en ej dödlig nivå. Dessa exempel innefattar vanligen mätningar av aktivitet och s.k. latens (latency på engelska, dvs. andel av enzymet som saknar koenzym (sk. apoenzym) – i detta fall den bioaktiva formen av tiamin) av tiaminberoende enzym såsom transketolas (TK) och alfa-ketoglutaratdehydrogenas (α -KGDH) (se faktaruta) (McCandless och Schenker 1968, Pekovich m. fl. 1996, Blair m. fl. 1999). Dessa enzymatiska metoder används för att kvantifiera tiaminbrist hos resterande Östersjöarter som nämns ovan (t.ex. torsk; (Engelhardt m. fl. 2020)). Djur bör inte ha kraftigt nedsatt aktivitet och hög latens av dessa två enzym då de är nödvändiga för centrala metaboliska processer i alla organismer (se faktaruta). En utmaning när man använder de enzymatiska metoderna för att upptäcka tiaminbrist är dock att veta var gränsen för tiaminbrist går eftersom det vanligen inte finns några referensvärden för normal aktivitet och latens i vilda populationer (se kunskapsluckor och behov av metodutveckling). I humandiagnostik anges att TK-

latensen är >25 procent vid allvarlig tiaminbrist, 16–25 procent vid måttlig brist och <15 procent när det inte föreligger tiaminbrist (Ahmed m. fl. 2015, Edwards m. fl. 2017). Några motsvarande gränsvärden är inte fastställda för Östersjöarterna. TK-aktivitet och latens är en vanligt förekommande analys men den klassas som en relativt osäker sådan (Edwards m. fl. 2017). Detta beror på att andra koenzymmer såsom magnesium och kalcium kan vara begränsande för TK-aktiviteten och den bioaktiva formen av tiamin (TDP) kan kompensera för dessa brister vilket ger en överskattad latens (Edwards m. fl. 2017). Magnesium och kalcium är dock relativt vanligt i havsvatten och anges sällan som begränsande faktorer. Inom humandiagnostik mäter man aktivitet i blodet där koncentrationerna är variabla. Inom tiaminforskningen på akvatiska djur mäter man dock ofta aktivitet i lever och hjärna där aktiviteten är mer stabil. Slutligen kan olika individer/populationer ha olika affinitet (benägenhet att reagera med) för TDP och TK inaktiveras dessutom snabbt. Sammantaget bidrar alla dessa faktorer till att denna typ av analys tidvis har relativt låg reproducerbarhet (Kjosen och Seim 1977, Baines och Davies 1988, Edwards m. fl. 2017). Aktivitet och latens av α -KGDH studeras inom grundforskning (t.ex. Shi m. fl. 2007) men verkar inte används inom humandiagnostik och därmed finns det inga etablerade nivåer för att definiera tiaminbrist med hjälp av detta enzymssystem.

Vad gäller Östersjödjuren finns ett flertal studier som tyder på nedsatt aktivitet och hög latens av både TK och α -KGDH (Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016, Mörner m. fl. 2017, Engelhardt m. fl. 2020) (mer om detta under inkubationsstudier gråtrut, ejder). Inom dessa vilda djurpopulationer finns vanligen inte experimentella jämförelser där man etablerar gränsen för tiaminbrist, till exempel genom att uppskatta aktivitet och latens vid brist och god tillgång till tiamin. Balk m. fl. (2016) använde istället kyckling (*Gallus gallus*) som en form av surrogatkontroll och visade i en laboratoriestudie (Fig. 2) att fåglarna hade lägre tiaminkoncentrationer i lever och hjärna samt lägre aktivitet av α -KGDH i både lever och hjärna samt högre latens i motsvarande organ när de fick kost med låg koncentration av tiamin (Balk m. fl. 2016). Latensen låg till exempel på cirka 25–30 procent i lever och hjärna hos kycklingar som fått låg koncentration av tiamin i kosten medan dessa värden var nära noll procent när kycklingarna fick mat med mycket tiamin (Fig. 2; Balk m. fl. 2016). Ejder från Östersjön samt Island uppvisade liknande skillnader i dessa enzymatiska tester som kycklingarna i laboratorieexperimentet (Balk m. fl., 2016; Fig. 2). Även hos råttor har man sett att aktiviteten hos enzymet α -KGDH minskar och latensen ökar när mängden tiamin minskas i födan (Blair m. fl. 1999). Vid akut svält ser man dock inte alltid en effekt via de enzymatiska metoderna. Exempelvis i ett annat försök med kyckling fick en grupp svälta under några dagar (fick bara vatten) och en annan grupp fick både mat och vatten (Balk m. fl. 2009). I detta fall var varken TK- eller α -KGDH-aktiviteterna lägre och latensen var inte högre i gruppen som svälte (svältgrupp latens: 1.9–6.3 % och kontrollgrupp: 0–7.1 %) (Balk m. fl. 2009). Författarna argumenterar att detta kan tyda på att tiaminbrist kan leda till att djuren tappat aptiten och sen svälter och inte vice versa (Balk m. fl. 2009).



Figur 2 Figur omritad från Balk m. fl. (2016). Tiaminkoncentration (översta raden), α -KGDH aktivitet och latens (mellersta och understa raden) i lever (till vänster) och hjärna (till höger) hos kyckling (*G. gallus*) som antingen fick hög (gröna staplar) eller låg dos tiamin (orange staplar). Samma parametrar hos ejder (*S. mollissima*) i en jämförelse mellan en lokal på Island (D3, blå stapel) och fem lokaler i Östersjön (Blekinge, röd stapel). För mer information om metoder och övriga resultat se Balk m. fl. (2016). This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License with Nature.

De förhållanden mellan TK- och α -KGDH-aktivitet och latens samt höga värden av latens som noterats i ett antal arter (Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016, Mörner m. fl. 2017, Engelhardt m. fl. 2020) är oroande men vi behöver mer kunskap om detta för att avgöra om tiaminbrist är ett mycket omfattande fenomen i naturen eller inte. Exempelvis noterades att även de ejdrar på Island som skulle utgöra kontrollfåglar till ejder i Östersjön uppvisade enzymatiska tecken på att ha tiaminbrist (Balk m. fl. 2016).

Totalt sett visar således inkubationsstudier (fall-kontrollstudier) att flera djurarter blir ”återställda” av tiamintillskott och dessa har därmed bedömts ha tiaminbrist. De enzymatiska mätningarna av ej dödlig tiaminbrist tyder på att problemen med tiaminbrist kan vara mycket mer omfattande än vad som upptäckts i inkubationsstudier. Det behövs dock mer kunskap kring hur normal aktivitet och latens av tiaminberoende enzym ska definieras i vilda populationer för att kunna bedöma omfattningen av tiaminbrist i ekosystemet och hur tiaminbrist påverkar populationsstorlekar av djur i Östersjöområdet. För att säkerställa hur vi ska tolka resultaten från de enzymatiska metoderna vore det bra om fler populationer/individer inom samma art valdes ut slumpmässigt och/eller systematiskt och jämfördes i ett flertal opåverkade (eller mindre påverkade) och påverkade system. Vidare skulle det vara bra att under kontrollerade experiment och under lång tid uppskatta aktivitet och latens av både TK och α -KGDH hos funktionellt viktiga arter i ekosystemet där djuren får svälta (korta och långa perioder), får låg, medel, hög respektive varierande dos av tiamin. Det är även viktigt att ytterligare undersöka om tiaminbrist uppstår som en primär effekt, som föreslås i Balk m. fl. (2009), eller som en sekundär effekt efter långvarig stress från till exempel inflammatoriska symptom.

På nästa sida redovisas i närmre detalj vad tiamin är för typ av molekyl, hur den produceras i ekosystemet och förs vidare till fiskar och fåglar. Sedan redovisas kunskapsläget för olika fisk- och fågelarter, vilka förklaringsmodeller som finns till varför brist uppstår samt vilka kunskapsluckor som återstår i vår förståelse av denna problematik.

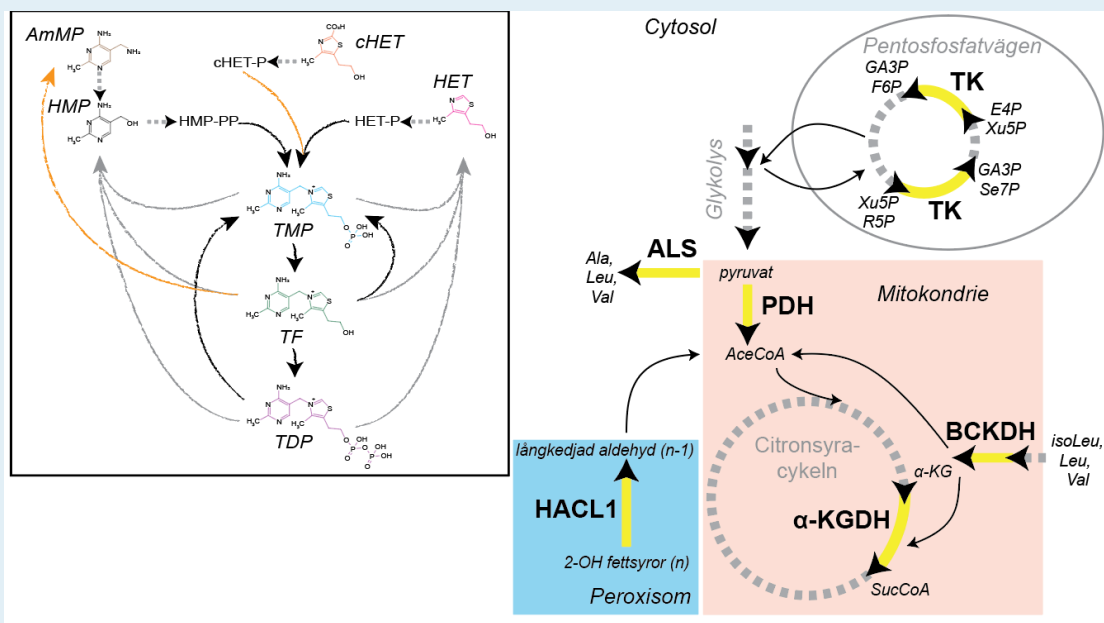
VAD ÄR TIAMIN OCH VARFÖR ÄR DET VIKTIGT?

Tiamin är ett av åtta vitamin i B-vitaminkomplexet och är essentiell för flera livsuppehållande funktioner i celler hos samtliga organismer (Combs 2012) (Fig. 3). Tiamin krävs bland annat för att omvandla näring till energi, för att upprätthålla korrekt nervfunktion och vitaminet kan även fungera som en antioxidant (Jurgenson m. fl. 2009, Combs 2012, Manzetti m. fl. 2014, Kraft och Angert 2017). Tiamin förekommer främst i tre former, ofosforylerat tiamin (TF), tiaminmonofosfat (TMP) och tiamindifosfat (TDP), där TDP är den bioaktiva molekylen (Combs 2012). TDP är ett koenzym i citronsyracykeln och pentosfosfatvägen vilka är processer som bland annat utviner energi i organismen (Fig. 3).

Som övriga B-vitaminer är tiamin vattenlösligt och därmed svårt att lagra i celler (Combs 2012, Kraft och Angert 2017). Detta medför att organismer som inte kan producera tiamin själva kräver en kontinuerlig tillgång av vitaminet och om behoven inte möts kan det leda till bristsjukdomar. Tiaminbrist hos människor kan utvecklas till bland annat *beriberi* samt till *Wernicke-Korsakoffs syndrom*, som båda är ett resultat av att cellerna drabbas av energibrist då omvandlingen av näring till energi påverkas negativt av tiaminbrist (t.ex. Feinberg 1980, Davis och Icke 1983).

Tiamin bildas genom att två byggstenar, hydroxietyltiazol (HET) och hydroximetylpyrimidin (HMP), sammanfogas och bildar TMP (Settembre m. fl. 2003, Jurgenson m. fl. 2009, Helliwell 2017). I ett senare skede kan sedan TMP defosforyleras till TF och sen fosforyleras till TDP (Zemplini 2007). Det finns även organismer som kan använda alternativa byggstenar för att tillfredsställa sitt tiaminbehov, som 4-amino-5-aminometyl-2-metylpyrimidin (AmMP) och carboxitiazol (cHET) (Paerl m. fl. 2015, Gutowska m. fl. 2017) (Fig. 3).

TDP fungerar som en kofaktor för ett flertal enzym som antingen ingår eller bidrar med produkter till citronsyracykeln (mitokondrie) inklusive: pyruvat dehydrogenas, α -ketoglutaratdehydrogenas och 3-metyl-2-oxobutanoat dehydrogenas. TDP är även ett koenzym för acetolaktat syntas (cytosol) och 2-hydroxyphytanol-CoA lyas (peroxisom). TDP krävs slutligen i två reaktioner i pentosfosfatvägen (cytosol) som ett kofaktor för transketolas (Sañudo-Wilhelmy m. fl. 2014, Kraft and Angert 2017, Harder m. fl. 2018, Suffridge m. fl. 2018) (Fig. 3).



Figur 3. Biokemiska funktioner av TDP. Steg där TDP krävs som ett koenzym visas i gult, där de specifika enzymen anges i fet stil. Grundmaterial och produkter anges vid pilar i kursiv stil. Streckade grå linjer symboliserar intermediära steg som inte är inkluderade i figuren. Biosyntes av tiamin (infälld ruta till vänster). Svarta pilar visar nyckelprocesser i biosyntesen av tiamin, grå pilar visar användandet av tiamin och återanvändandet av byggstenar. Orangea pilar symboliserar alternativa byggstenars roll i tiaminsyntesen. Streckade grå linjer symboliserar intermediära steg som inte är inkluderade i figuren.

Förkortningar för pentosfosfatvägen; transketolas (TK), glyceraldehyd-3-fosfat (GA3P), fruktos-6-fosfat (F6P), erythros-4-fosfat (E4P), xylulos-5-fosfat (Xu5P), sedoheptulos-7-fosfat (Se7P), ribos-5-fosfat (R5P). Förkortningar för mitokondrieprocesser; α -ketoglutarat dehydrogenas (α -KGDH), α -ketoglutarat (α -KG), succinyl-CoA (SucCoA), acetyl-CoA (AceCoA), pyruvat dehydrogenas (PDH), 3-metyl-2-oxobutanoatdehydrogenas [Lipoamid] (BCKDH). Förkortningar för cytosolprocesser; acetolaktat syntas (ALS), alanin (Ala), leucin (Leu), valin (Val), isoleucin (isoLeu). Förkortningar för peroxisomprocesser; 2-hydroxyphytanoyl-CoA lyas (HACL1). Förkortningar för biosyntes av tiamin; 4-aminometyl-2-metylpyrimidin (AmMP), hydroximetylpyrimidin (HMP), hydroximetylpyrimidin pyrofosfat (HMP-PP), carboxitiazol (cHET), fosforylerat carboxitiazol (cHET-P), hydroxietyltiazol (HET), fosforylerat hydroxietyltiazol (HET-P), tiamin-monofosfat (TMP), ofosforylerat tiamin (TF), tiamin-difosfat (TDP). Figurerna är baserade på (Foulon m. fl. 1999, Settembre m. fl. 2003, Zemlini 2007, Jurgenson m. fl. 2009, Sañudo-Wilhelmy m. fl. 2014, Gutowska m. fl. 2017, Helliwell 2017, Kraft och Angert 2017, Harder m. fl. 2018, Paerl m. fl. 2018a). Figurer från: (Fridolfsson 2019).

2. VARIFRÅN KOMMER TIAMIN OCH HUR FÖRS DET VIDARE I FÖDOVÄVEN?

Tiamin produceras av bakterier, vissa encelliga djur, växter och svampar (för översiktsartikel se Kraft och Angert 2017). I akvatiska system handlar detta främst om bakterier, växtplankton, svampar och alger (Kraft och Angert 2017). Tiamin når toppredatorer via olika vägar i födoväven (Fig. 4). Det finns en i huvudsak pelagisk födoväv (det fria vattnet som är skilt från stranden och från botten) där bakterier, växtplankton och mikroskopiska svampar producerar tiamin som sedan äts av flagellater, ciliater och djurplankton, vilka i sin tur äts av planktonätande fiskar, för att sedan ätas av fiskätande fiskar och fåglar. En alternativ födoväv som delvis överlappar med den pelagiska födoväven är den bentiska födoväven då producenter som är knutna till botten eller som kan nås från botten (t.ex. makro- och mikroalger, bakterier, växtplankton m.fl.) för vidare tiamin till konsumenter (vanligen ryggradslösa djur, t.ex. musslor och kräftdjur) som sedan äts av små och stora fiskar och fåglar (Fig. 4). Ytterligare en möjlighet är att mikrober i magsäcken hos fiskar och fåglar producerar tiamin som kan tas upp av värden. Försök med kanadaröding har visat att en stor andel av det tiamin som finns i de nedre delarna av tarmarna härrör från mikroorganismer i magsäcken (Ji m. fl. 1998) men det är okänt om denna källa kan utgöra en signifikant del av det totala tiaminintaget hos fiskar (Harder m. fl. 2018) och det finns vad vi vet inga studier vad gäller detta från Östersjöområdet. Harder m. fl. (2018) föreslår även att löst tiamin i vattnet skulle kunna vara tillgängligt för fiskar, t.ex. nära och i sedimentet där något högre koncentrationer kan förekomma (Monteverde m. fl. 2015) men mekanismen är inte beskriven och det är okänt om det i så fall är en viktig källa (Harder m. fl. 2018).

I Östersjön finns enligt vår vetenskap inga publicerade mätningar av koncentrationen löst tiamin (eller dess byggstenar) i vattnet. I andra områden har man konstaterat att koncentrationerna vanligen är mycket låga eller rent av inte upptäckbara. Vid kustnära stationer längs Kaliforniens kust var tiaminkoncentrationerna från 0.3–314 pM (Sanudo-Wilhelmy m. fl. 2012). Utanför Sydamerikas kust (Atlanten) hade de kustnära stationerna högst koncentrationer (upp till 229 pM), medan det var lägre koncentrationer på stationer som ansågs påverkade av Amazonas utflöde (2.5–184 pM) och lägst nivåer uppmättes på stationer på öppet hav (under detektionsnivå till 50 pM) (Barada m. fl. 2013). En del studier tyder på att tiamin kan återcirkuleras i systemet när biomassa bryts ner under syrefria förhållanden (Monteverde m. fl. 2015, Harder m. fl. 2018) men detta är ett mycket utforskat ämne och det finns inga uppgifter kring detta från Östersjön.

Det finns en stor variation i hur encelliga organismer får tillgång till tiamin för de interna behoven. Vissa grupper producerar eller tar upp tiamin medan andra grupper inte har någon egen produktion utan är tvungna att ta upp vitaminet via maten eller direkt från vattnet (Kraft och Angert 2017). Organismer kan även utsöndra vitaminet eller de två byggstenarna i tiamin, tiazol och pyrimidin (Carlucci och Bowes 1970b, a, Bonnet m. fl.

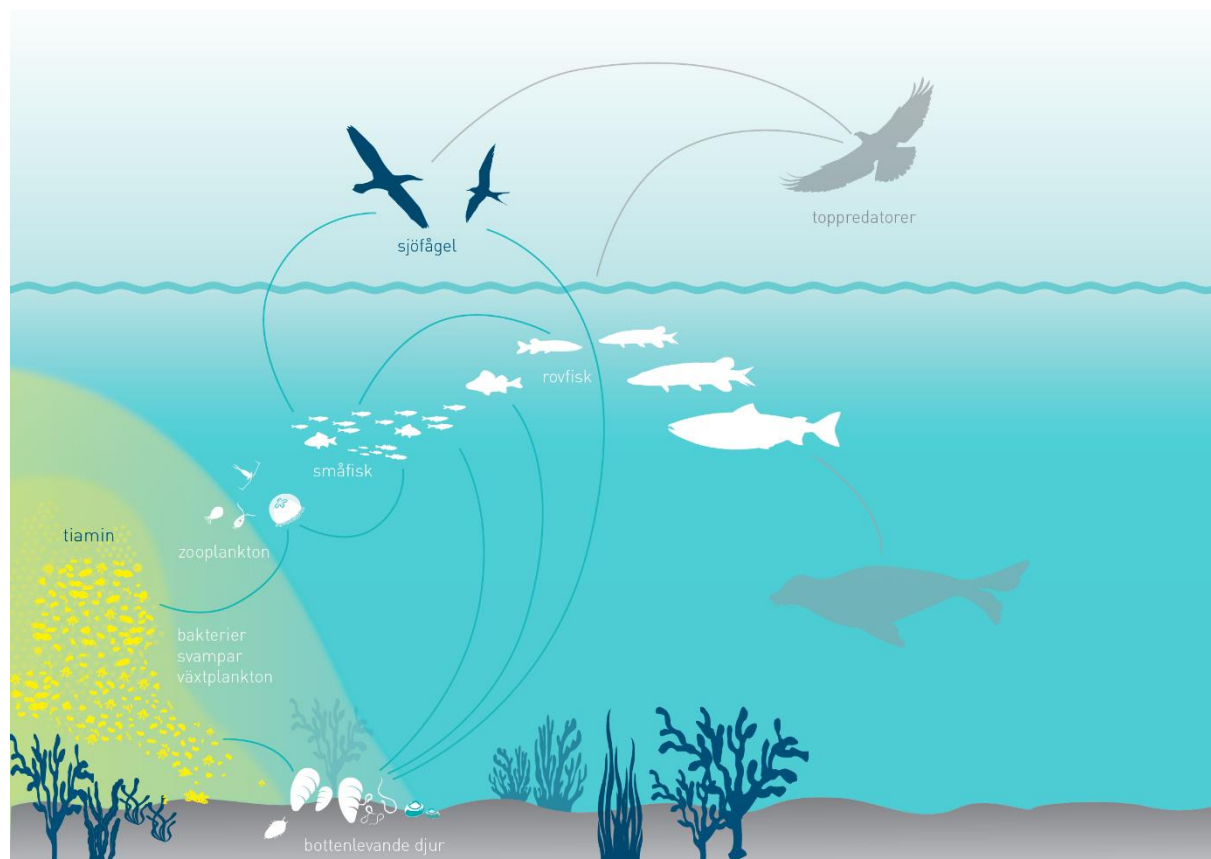
2010, Carini m. fl. 2014; se faktaruta). Hela tiaminmolekylen eller byggstenarna kan därefter tas upp av andra organismer som inte själva producerar substansen (Carlucci och Bowes 1970b, a, Gutowska m. fl. 2017, Paerl m. fl. 2018a, Paerl m. fl. 2018b).

För encelliga organismer så förekommer det olika uppgifter i litteraturen om hur stor andel av dessa som producerar respektive tar upp tiamin (eller dess byggstenar) från vattnet. Äldre litteratur indikerar att cirka 30 procent av alla bakterier och växtplankton inte producerar eget tiamin (Carlucci och Bowes 1970b, a, Haines och Guillard 1974, Nimi m. fl. 1997, Croft m. fl. 2006, Tang m. fl. 2010, Helliwell m. fl. 2011, Bertrand och Allen 2012, Carini m. fl. 2014, Sañudo-Wilhelmy m. fl. 2014, Gomez-Consarnau m. fl. 2018). Men ny litteratur från Östersjön visar på att andelen tiaminberoende bakterier antagligen är betydligt högre (Paerl m. fl. 2018b). Tillsats av tiamin i experiment ökar under vissa tider bakterieproduktionen vilket tyder på att tiamin ibland kan vara begränsande för produktionen (Paerl m. fl. 2018b). Flera nyligen utförda experiment i andra system tyder på att tiaminbegränsning tidvis även finns bland växtplankton (Gobler m. fl. 2007, Koch m. fl. 2012, Joglar m. fl. 2020). Det finns dock ingen konsensus i litteraturen om ifall tiaminproducerande arter tar över om det är begränsat med löst tiamin i vattnet.

Tiaminproducerande och tiaminberoende växtplankton påverkas vidare av den abiotiska miljön och förändringar i mängd näring, salthalt, ljus och temperatur har visat sig påverka mängden tiamin per cell och per biomassa (Pinto m. fl. 2003, Sylvander m. fl. 2013). En mekanism som skulle kunna förklara detta är att plankton som får växa under suboptimala förhållanden använder sina resurser till överlevnad och inte tillväxt vilket kan förändra tiaminproduktionen (Sylvander m. fl. 2013). Vidare kan stress leda till ökad produktion av reaktiva syreföreningar (ROS) och därmed en möjlig ökning av tiaminkonsumtionen som antioxidant (Sylvander m. fl. 2013). Det är även en stor skillnad i mängden tiamin per biomassa i olika växtplanktonarter. Vanligt förekommande cyanobakterier (tidigare namn: blågröna bakterier/alger) i Östersjön (*Aphanizomenon flos-aquae*, *Nodularia spumigena* och *Dolichospermum* sp.) har till exempel cirka fyra till fem gånger så mycket tiamin jämfört med några arter av mikroalger såsom *Dunaliella tetriolecta* och *Rhodomonas salina* (Fridolfsson m. fl. 2020). Mängden tiamin i seston (dvs. blandningen av bakterier, växtplankton detritus etc.) varierar över året och verkar vanligen vara högst per biomassa på sensommaren (Fridolfsson m. fl. 2019). Mycket av detta tiamin är dock troligen bundet i filamentösa cyanobakterier (Fridolfsson m. fl. 2018, Fridolfsson m. fl. 2019, Fridolfsson m. fl. 2020).

Alla trofiska nivåer över bakterier, svampar och växtplankton behöver få sitt tiamin via dieten (eller möjligen via mikrober i mag- tarmkanalen). I den pelagiska födoväven, det vill säga det fria vattnet, är det första steget över bakterier och växtplankton små djur som kallas djurplankton. Djurplankton tar upp tiamin från födan, men dessa djur är selektiva i sitt födointag och försök har visat att mängden tiamin i djurplankton till största delen beror på om växtplanktoncellerna går att äta eller ej (Fridolfsson m. fl. 2020). Exemplet cyanobakterier, som formar långa filament, är trots sin höga koncentration av tiamin

svåra för djurplanktonen att konsumera (Fridolfsson m. fl. 2018, 2020). Det är även en viss skillnad i tiaminkoncentration mellan olika djurplanktonarter och vanliga arter av hoppkräftor i Östersjön såsom *Acartia* sp. verkar något mer tiaminrik jämfört med *Temora longicornis* och *Pseudocalanus* sp. (Fridolfsson 2019). Det var dock ingen stor säsongsmässig variation i djurplanktons tiamininnehåll vid en station öster om Öland (Fridolfsson m. fl. 2019).



Figur 4. Tiamin i akvatiska system produceras främst av alger, bakterier samt svampar knutna till botten samt av plankton i den öppna vattenmassan (växtplankton, bakterier, svampar m.fl.). I denna figur representeras dessa av det gula området. Detta tiamin förs vidare i födoväven och alla andra organismer inklusive bottenlevande djur, djurplankton, fiskar, fåglar och däggdjur är beroende av tiamin som förs vidare i födoväven och tas upp från kosten.

Från djurplankton förs därefter tiaminet vidare till små fiskar av typen strömming (sill), skarpsill, storspigg, mört med flera. Det finns en matematisk modell som har som mål att beskriva flödet av tiamin i födoväven från encelliga organismer via djurplankton till planktonätande fiskar (Ejsmond m. fl. 2019; Fig. 4) men denna modell beskriver inte hur varierande koncentration av löst tiamin påverkar mängden tiamin i födoväven och inte heller hur tiamin förs vidare från planktonätande fiskar till fiskätande fiskar såsom lax, torsk samt till fåglar. Koncentrationerna av tiamin i strömming och skarpsill (s.k.

clupeider) har undersökts vid några tillfällen (Vuorinen 2002, Keinänen m. fl. 2012, Vuorinen m. fl. 2012, Balk m. fl. 2016) men för spigg och andra arter verkar det inte finnas några uppgifter. Exempelvis varierade koncentrationen totaltiamin per biomassa mellan cirka 2.5–12.2 och 2.5–10.5 nmol/g (totaltiamin per gram biomassa) för strömming och skarpsill och det var ingen signifikant skillnad i koncentration mellan fiskarterna (Keinänen m. fl. 2012). Det finns vad vi vet inga dataserier som beskriver mängden tiamin i strömming och skarpsill över tid och den rumsliga och tidsmässiga upplösningen av data är mycket begränsad (se kunskapsluckor nedan).

Från de mindre fiskarterna ska tiaminet sedan föras över till stora fiskar likt torsk, lax, gädda samt till fiskätande fåglar. Mätningar av tiaminkoncentrationer i lax (både vild och odlad) visar på stor spridning i koncentrationer mellan vävnader och mellan mätningar (Fig. 5; Amcoff m. fl. 1999a, Balk m. fl. 2016, Axén m. fl. 2019) (mer om lax nedan – M74 hos lax). För den bentiska födokedjan (bottenlevande organismer) finns mycket få studier men en mätserie från en skärgårdslokal i Södermanland 2011 (n=207) och 2012 (n=51) visade på medelkoncentrationer (summerade per provtagningsstillfälle) som varierade mellan 0.6–1.3 nmol/g i mjukdelar hos blåmussla med lägst koncentrationer under sommaren (Balk m. fl. 2016). Det finns även mätningar från skärgårdslokaler i Stockholms län med koncentrationer på i medeltal cirka 1.1 och 2.1 nmol/g (Balk m. fl. 2016). Blåmussla på Island under tidsperioden 2006-2013 hade vid olika mätningar i medeltal mellan 0.9–3.4 nmol/g under vecka 19–25 (totalt n=229 varav n=91 med medelkoncentrationen 0.9, resterande mellan cirka 2–3.4 nmol/g) (Balk m. fl. 2016). Koncentrationer av tiamin i muskel på fåglar mäts sällan och koncentrationer i andra vävnader likt lever och hjärna redovisas nedan (se avsnittet om fåglar nedan samt avsnittet om kunskapsluckor).

Mätning av tiaminkoncentration sker vanligen med HPLC (high-performance liquid chromatography, detektionsgräns vanligen kring 15–100 fmol (Brown m. fl. 1998, Pinto m. fl. 2002)). Metoder har utvecklats över tid och konserveringsmetoder och detektionsnivåer skiljer mellan studier vilket gör det svårt att jämföra mellan olika mätningar. En grov uppskattning tyder dock på att koncentrationerna per biomassa kol (nmol/gC) minskar med högre trofinivå där seston har mediankoncentrationen 930, djurplankton 330 och clupeiders koncentrationer varierar mellan 20–100 och lax mellan 0.8–170 nmol/gC (med antagandet att fiskar har 12.5 procent kolvikt per våtviktsmassa; sillfiskars tiaminkoncentration är från homogenat av hela kroppen och laxkoncentrationerna utgör ett spektrum av koncentrationer uppmätta i olika vävnader såsom muskel, lever och gonader (Arrhenius och Hansson 1996, Amcoff m. fl. 1999a, Keinänen m. fl. 2012, Balk m. fl. 2016, Majaneva m. fl. 2020)).

3. M74 HOS LAX – EN TIAMINRELATERAD TIDSSERIE

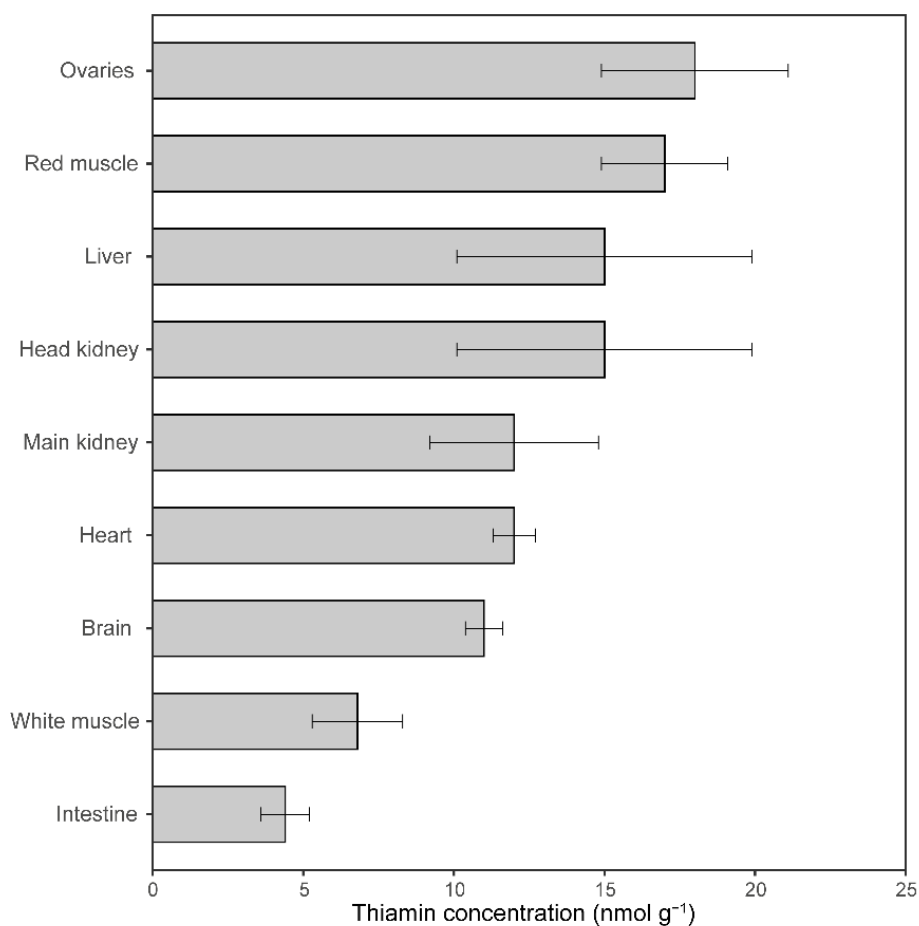
Det förekommer mycket få tiaminbristrelaterade tidsserier, men den mest omfattande miljöövervakningsserien finns för lax i Östersjön (Fig. 1). Sedan 1970-talet har man uppmärksammat en reproduktionsstörning hos lax i Östersjön som kallas M74 (M står för ”miljöbetingad” och 74 för året 1974 då detta beskrevs; (Norrgrén m. fl. 1993, Bengtsson m. fl. 1999a)). M74 är en sjukdom som drabbar laxens gulesäcksyngel och den leder vanligen till hundra procentig dödlighet i den drabbade kullen (Bengtsson m. fl. 1999a, Naturvårdsverket 1999). M74-ungel produceras av vissa honor och förekomsten av M74 (prevalens) definieras som andelen honor (%) som producerar ungar som har M74. Denna reproduktionsstörning har observerats bland kompensationsutsatta och vilda populationer i Torne, Lule, Skellefte, Byske, Ume/Vindel, Lögde, Ångerman, Indalsälvarna och i Ljungan, Ljusnan, Dalälven och Mörrumsån, men inte i älvar/vattendrag på den svenska västkusten (Karlsson och Karlström 1994, Börjeson m. fl. 1999).

Problematiken har även observerats i bland annat Simojoki och Kemijoki i Finland, men inte i Dauguafloden i Lettland och inte heller i Tenojoki som rinner ut i Barents hav (Koski m. fl. 2001, Keinänen m. fl. 2018). Tiaminstatus har mätts i enstaka fiskar i Lagan men för få fiskar ingår för att avgöra om tiaminproblematik även kan finnas där (Balk m. fl. 2016, Axén m. fl. 2019). Karlström (1999) fann en negativ korrelation mellan M74-förekomst i kompensationsodlingarna och antalen av naturligt producerad lax vilket indikerar att även laxar som reproducerar sig vilt är drabbade av M74 (Karlström 1999). Förekomsten av M74 var som högst under 1990-talet för att sedan sjunka men den har under den senaste 20-årsperioden varierat mellan nära noll och cirka 50 procent (Fig. 1).

M74 leder till hög dödlighet, ofta hundra procentig, hos laxens avkomma (Karlsson och Karlström 1994, McDonald m. fl. 1998, Börjeson m. fl. 1999). Dödlighet orsakad av tiaminbrist har även observerats hos vuxna laxar innan de har reproducerat sig (Amcoff m. fl. 1998). Generellt sett leder M74 hos gulesäcksyngel till olika typer av neurologiska symptom såsom okoordinerat/onormalt simbeteende, apati, krampanfall, samt patologiska förändringar som utfällningar i gulesäcken, vätskeansamlingar i buken (ascites), blodstas, vit lever, mörk hud, exophthalmus m.fl. (Börjeson och Norrgrén 1997, Lundström m. fl. 1998, Åkerman och Balk 1998, Lundström m. fl. 1999, Amcoff m. fl. 2000). Honor som producerar ungar med M74 uppvisar ibland också symptom såsom ostadigt simmande, problem med simblåsan och de har även diverse neurologiska symptom (Amcoff m. fl. 1998, Amcoff m. fl. 1999a). Det finns exempel på att M74-honorna är av mindre storlek samt producerar ägg med mindre diameter jämfört med opåverkade honor (Amcoff m. fl. 2000) medan andra studier inte hittade någon skillnad i vikt eller kondition mellan påverkade och opåverkade grupper (Amcoff m. fl. 2002). Mikkonen et al. (2011) däremot fann en positiv korrelation mellan yngeldödlighet och kondition (Mikkonen m. fl. 2011). Även hanar har uppvisat vinglande beteende och de påverkade hanarna har då haft ca hälften så hög tiaminhalt jämfört med opåverkade hanar (få mätningar; Amcoff m. fl.

1999a). De påverkade fiskarna har vidare visats ha en förändrad aktivitet av serotonin och dopamin i hjärnan (Amcoff m. fl. 2002) och genuttryck visar att M74-yngel bland annat har störningar i systemen som styr syresättningen av organismen (Vuori och Nikinmaa 2007). Ej dödliga effekter hos lax har föreslagits kunna uppträda tidigare, det vill säga vid högre tiaminkoncentration i laxen, jämfört med när M74 och därmed dödlighet uppträder (Balk m. fl. 2016). Det är potentiellt sett viktigt att upptäcka dessa icke-dödliga effekter eftersom tiaminbrist skulle kunna leda till försämrad överlevnad och reproduktionsförmåga.

Mätningar av tiaminkoncentrationer hos främst honor visar att fiskar som får M74-avkomma har signifikant mindre tiamin i både lever, muskel och gonad jämfört med fiskar som får normal avkomma (Amcoff m. fl. 1999a). Tiaminkoncentrationen skiljer sig också generellt sett mellan olika vävnader (Amcoff m. fl. 1999a; Fig. 5).



Figur 5. Figur omritad från (Amcoff m. fl. 1999a). Tiaminkoncentration i olika vävnader av lax. Ursprunglig copyright ägs av Kungliga Vetenskapsakademien.

Exempelvis visade provtagningar i Dalälven under 1990-talet att honor som producerade M74-avkomma hade 5.3 ± 0.7 nmol/g totaltiamin ($n=6$) jämfört med opåverkade honor som hade 6.2 ± 1.0 nmol/g i levern ($n=6$) och när honor och hanar odlades i en fiskodling hade de 9.5 ± 2.8 ($n=10$) respektive 19 ± 7.7 ($n=4$) nmol/g tiamin i levern (Amcoff m. fl. 1999a). Vidare visade Amcoff m. fl. 1999 att ostadigt simmande honor hade signifikant lägre tiaminkoncentrationer i gonader och lever jämfört med opåverkade honor.

I en av få mätningar där man jämfört lax i och utanför Östersjön uppmättes högre koncentrationer tiamin i laxar från Tenojoki (Arktis) jämfört med Kemijoki och Simojoki (Koski m. fl. 2001). Problematiken kring M74 visades tidigt vara vertikalt överförd från hona till avkomma (dvs. inte horisontalt överförd mellan vuxna individer; Amcoff m. fl. 1998, Bengtsson m. fl. 1999a). Honor där avkomman utvecklade M74 hade totaltiaminkoncentrationer i rom som varierade mellan 0.2–0.6 nmol/g jämfört med rom från andra honor som utvecklades normalt där medelkoncentrationerna var mellan 1.6–2.5 nmol/g under (1994–1996 Amcoff m. fl. 1999a). Andra studier har även visat att påverkade honor producerar rom med lägre halter av tiamin och astaxanthin samt mer oxiderade fettsyror jämfört med opåverkade honor (mer om detta under rubriken ”Oxidativ stress”; Vuori m. fl. 2008).

3.1 INKUBATIONSSTUDIER LAX (FALL-KONTROLLSTUDIER)

Flera inkubationsexperiment har utförts och man har konstaterat att tiaminbehandling av honorna, äggen eller ynglen delvis eller helt kan avhjälpa problemen med M74 och avkomman utvecklas då normalt till smolt (Åkerman och Balk 1998, Börjeson m. fl. 1999). I ett försök ledde till exempel både matning med tiaminrik kost samt tiamininjektion (1 månad innan reproduktion) till att äggens tiaminkoncentration ökade med en faktor 10–13 och ingen M74-mortalitet observerades (Börjeson m. fl. 1999). I injektionsförsöket fick ingen av tio injicerade honor avkomma med M74, medan förekomsten av M74 hos övrig avkomma var cirka 40–50 procent (Börjeson m. fl. 1999). Det finns dock inga studier som fortsatt följa individer/grupper som tiaminbehandlats fram till vuxen ålder för att se hur icke dödliga effekter av låga tiaminhalter påverkar total överlevnad och livslång fitness (Harder m. fl. 2018). Koski m. fl. (2001) utförde födoförsök med en artificiell diet med antingen låg eller hög koncentration av tiamin och observerade skillnader i mängden tiamin i blod, lever och rom när grupperna jämfördes (Koski m. fl. 2001). Laxarna som fick låg koncentration tiamin i maten hade ungefär samma koncentration tiamin i kroppen som vilda laxar (Koski m. fl. 2001).

Studier där man injicerat tiamin i antingen bukhålan eller i blodet har visat att tiaminkoncentrationerna snabbt stiger i blodet under den första timmen efter behandling med båda metoderna (Koski m. fl. 2005). Tiaminbehandling leder till högre halter av totaltiamin i rom, muskel och lever (Koski m. fl. 2005). Upptaget går snabbt men sen tar det längre tid för det fria tiaminet att fosforyleras och honor som levt hela sitt liv i odling och kompensationsutsatta honor som återvänt från födosöksperiod i Östersjön visade ungefär samma upptags- och fosforyleringstakt (Koski m. fl. 2005). Eftersom det finns mycket muskler i en lax så utgör tiaminet där troligen en viktig del av den totala mängd

som finns i en fisk (Koski m. fl. 2005). Vid starten av Koskis experiment hade odlade laxar 0.5 ug/g i blodet och kompensationsutsatta 0.1 ug/g och efter experimentet återfanns cirka 19 respektive 7 procent av det injicerade tiaminet i muskel hos odlad respektive kompensationsutsatt lax (Koski m. fl. 2005). Vidare var koncentrationen av tiamin i rommen mer än dubbelt så hög i odlad jämfört med kompensationsutsatt lax (Koski m. fl. 2005). Tiaminbehandling verkar dock inte ha någon större effekt på utvecklingen av olika missbildningar hos laxyngel, såsom ryggradsdeformationer och subkutan ödem i gulesäcken, med flera (Åkerman och Balk 1998).

Ett flertal försök finns även publicerade där man utsatt lax för ämnen som på olika sätt inhiberar tiamin (t.ex. ozythiamine och pyrithiamine) (Amcoff m. fl. 1999b, Amcoff m. fl. 2002). Grupper som utsatts för tiamininhibitorer uppvisade bland annat problem med koordinationen, apati, och blek lever följt av nära 100 procent dödlighet (Amcoff m. fl. 1999b). Histopatologiska undersökningar tydde på minskade glykogenhalter i levern, degenererade hepatocyter och förhöjd prevalens av döda hjärnceller (Amcoff m. fl. 1999b). Både symptom och patologiska förändringar visade på likheter med M74-individer (Amcoff m. fl. 1999b). Att tiaminbada gruppen som hade utsatts för tiamininhibitorer minskade dessa problem, men de försvann inte helt (Amcoff m. fl. 1999b). Pyrithiamine ledde till mer blödningar och ödem jämfört med oxythiamine och behandlingen verkade även påverka kolhydratmetabolismen genom minskad mängd lever- och muskelglykogen (Amcoff m. fl. 2002). Författarna noterar att det är svårt att exakt efterlikna M74-symptomen i denna typ av studier och man fann till exempel inte någon effekt av pyrithiamine på aktiviteten hos det tiaminberoende enzymet transketolase (TK-aktivitet) som används för att detektera tiaminbrist (latens mättes inte; Amcoff m. fl. 2002).

3.2 TIAMINBEROENDE ENZYMER FÖR ATT UPPSKATTA ICKE DÖDLIG TIAMINBRIST HOS LAX

Mätningar av tiaminberoende enzym (TK och α -KGDH) har visat att M74-yngel generellt sett har lägre aktiviteter av TK- och α -KGDH jämfört med opåverkade yngel och också jämfört med avkomman som producerades av honor som injicerats med tiamin innan reproduktion (Amcoff m. fl. 2000). Vid badning i tiaminlösning hade M74-grupper (yngel), injicerade honor samt kontroller samma aktivitet av dessa enzymer (Amcoff m. fl. 2000). Badning i tiamin ökade aktiviteten med i storleksordningen 2–6 gånger (Amcoff m. fl. 2000). Grupper med lägre halter av tiamin än 1.3 nmol/g (hela ynglet) uppvisade reducerade TK- och α -KGDH-aktiviteter och det fanns ett linjärt samband mellan tiaminkoncentration och TK- och α -KGDH-aktivitet (Amcoff m. fl. 2000). Avkomma från honor som tidigare hade injicerats med tiamin visade inte någon ökning i aktivitet när de tiaminbadades (Amcoff m. fl. 2000) vilket troligen beror på en mätning av enzymet. Vidare visade försöken att även till synes opåverkad avkomma uppvisade ökande aktiviteter när de badades i tiamin (Amcoff m. fl. 2000). Författarna föreslår att detta kan tyda på att laxynglen led av ej dödlig tiaminbrist, men det finns ingen information om vilken aktivitet vilda opåverkade laxpopulationer har vad gäller

tiaminberoende enzymer (Amcoff m. fl. 2000) (se behov av metodutveckling under rubriken "Kunskapsluckor"). Slutligen visade Balk m. fl. (2016) att vuxna fiskar (n=11) som uppvisade ostadigt simbeteende hade högre TK-latens i levern jämfört med individer som betedde sig normalt (n=11) (Balk m. fl. 2016). Mätningar i lax i Mörrumsån 2011 och Dalälven 2006 visade på att TK-latenser varierade från 16–57 procent och när provtagningar från dessa två tillfällen kombinerades fanns det en signifikant relation mellan TK-aktivitet och latens (Balk m. fl. 2016). Totalt sett finns relativt sparsamt med publicerade data om tiaminberoende enzymer i lax. För att kunna bedöma icke dödlig påverkan av tiaminbrist hos lax behövs kartläggningar av hur dessa enzysystem varierar under laxens livscykel, vid olika typer av kost (mängd och kvalitet) i både påverkade och mer opåverkade system.

4. ÖVRIGA FISKARTER MED EVENTUELL TIAMINPROBLEMATIK

Även torsk har undersökts vad gäller potentiell tiaminbrist. Vallin m. fl. (1999) argumenterade att tiaminbrist hos torsk inte är troligt eftersom tiaminkoncentrationer i könskörtlar hos torsk (i enstaka mätningar) tyder på betydligt mer tiamin hos torsk jämfört med lax. Vidare har försök med tiaminbehandling av torskyngel inte visat på några positiva effekter (Vallin m. fl. 1999). Engelhardt m. fl. (2020) föreslog dock nyligen att torsk i Östersjön har tiaminbrist baserat på provtagning av fiskar från Hanöbukten (Engelhardt m. fl. 2020). Detta område är ett system där ett flertal miljöstörningar noterats, till exempel magra och sjuka fiskar och periodvis förhöjd dödlighet hos sjöfågel, utan klart orsakssamband (Svedäng m. fl. 2018). Engelhardt m. fl. (2020) har förlitat sig på enzymatiska metoder för att upptäcka tiaminbrist och resultaten visar att TK-latens i både hjärna och lever hos torsk varierar från nära noll till cirka 70 procent (hjärna) och från noll till 50 procent (lever) och att det fanns en korrelation mellan aktivitet och latens för detta enzym (Engelhardt m. fl. 2020). Latens definieras som procentuell andel av enzymet som saknar koenzym (med andra ord andel sk. apoenzym, det vill säga saknar den bioaktiva formen av tiamin). Resultaten visade vidare att konditionen på fiskarna generellt sett var låg, koncentrationen av tiamin minskade med ökad ålder på fisken och proportionen TDP var hög (Engelhardt m. fl. 2020). En förhöjd TDP-proportion anses ofta uppstå i djur med tiaminbrist och kan tyda på att bristen inte beror på begränsningar i fosforyleringen av tiamin via enzymet tiaminpyrofosfokinas (Engelhardt m. fl. 2020). Provtagningarna var begränsade till Hanöbuktsområdet och det finns inga jämförelser med torsk från andra delar av Östersjön eller andra hav vilket begränsar möjligheten att få en uppfattning om hur omfattande problematiken är hos torsk generellt. Torsk i Östersjön har under senare år haft ökad förekomst av parasiter (t.ex. Buchmann och Kania 2012, Sokolova m. fl. 2018) och Engelhardt m. fl. (2020) föreslår att detta beror på att immunförsvaret är nedsatt på grund

av tiaminbrist. Näringsbrist kan förvisso leda till ett nedsatt immunförsvar men om tiaminbrist specifikt är involverat behöver kartläggas. Svedäng m. fl. (2020) visar att storleken på hörselstenar (otoliter) och dessas kemiska sammansättning (kväve:kalcium-kvot som proxy för proteininnehåll) förändrats under de senaste 10–15 åren i det östra beståndet av torsk i Östersjön vilket tyder på att metabolismen förändrats (Svedäng m. fl. 2020). Flera förklaringar kan finnas men förändringarna kan tolkas som att födokvaliteten för torsk har förändrats och Svedäng m. fl. (2020) argumenterar vidare att det inte är klarlagt om tiaminbristsignalerna som observeras i Engelhardt m. fl. (2020) är ett symptom på en annan störning eller om tiaminbrist i sig orsakar förändringen i torskens metabolism (eller vice versa).

Amcoff m. fl. (1999a) fann tiaminkoncentrationer hos torsk från Egentliga Östersjön (ICES områden 25 och 28) som varierade mellan 0.6–4.7 nmol/g i lever och 4.5–19 nmol/g i gonader (n=36 totalt) (Amcoff m. fl. 1999a) och detta kan jämföras med Engelhardt m. fl. (2020) som fann tiaminkoncentrationer i lever på 2.4–24 nmol/g (n=24) (Engelhardt m. fl. 2020). Generellt sett är dock provtagningarna i torsk mycket begränsade i omfattning vilket omöjliggör långtgående slutsatser vad gäller olika koncentrationer av tiamin och omfattning av eventuell tiaminbrist temporalt och spatalt.

Man har även anekdotiskt observerat havsöringar med liknande symptom som M74-lax (Amcoff m. fl. 1999a). Fiskar från Åvaån uppvisade en dödlighet bland yngel på cirka 35 procent under början av 90-talet (Landergren m. fl. 1999). En mer omfattande studie utfördes på Gotland 1994-1998 och då fann man inga omfattande reproduktionsstörningar (Landergren m. fl. 1999). Yngelmortaliteten översteg aldrig 11 procent, ynglen hade i medeltal 5.5 nmol/g tiamin (hela fisken) och astaxantinhaltarna var högre än hos lax (Landergren m. fl. 1999). Havsöringar med tiaminbrist-liknande symptom hade tiaminkoncentrationer på 0.1–0.3 nmol/g (totaltiamin per biomassa; n=4) jämfört med till synes opåverkade havsöringspar från Dalälven (1994, 1998) som hade 3.9–4.4 nmol/g tiamin (n=9) (Amcoff m. fl. 1999a). Fiskar från övriga undersökta system (Mörnum, Lagan, Gullspång och Emån, totalt cirka 50 fiskar) hade högre koncentrationer av tiamin och uppvisade inte M74-liknande symptom (Amcoff m. fl. 1999a).

Inkuberingar av glasål (*Anguilla anguilla*) i tiaminbehandling ledde till ökade koncentrationer av tiamin i muskeln, ökad TK-aktivitet (tiaminberoende enzym) samt en lägre TK-latens i lever jämfört med kontrollgrupper (Balk m. fl. 2016). Det var även ett negativt förhållande mellan TK-aktivitet och latens där den senare varierade från cirka 0–32 procent (Balk m. fl. 2016). Liknande relationer och resultat finns även för blankål som fångades längs Sveriges kust (Balk m. fl. 2016). Det fanns till exempel en signifikant negativ relation mellan TK-latens och mängden tiamin i levern och ålar med låg koncentration tiamin hade en latens i storleksordningen 15 procent (Balk m. fl. 2016).

Tiaminbrist hos strömming/sill har bedömts i en studie med fiskar från en station i Blekinge (Balk m. fl. 2016). Där fann man totaltiaminkoncentrationer i levern på cirka 14 och 21 nmol/g för respektive honor (n=9) och hanar (n=12) och dessa fiskar bedömdes inte ha tiaminbrist (Balk m. fl. 2016). Det fanns dock ett signifikant förhållande mellan

TK-aktivitet och latens i levern men inte i hjärnan och latensen var vanligen under 6 procent förutom hos enstaka individer med högre latens (Balk m. fl. 2016). Eftersom det inte finns någon kartläggning av hur de tiaminberoende enzymerna varierar naturligt är det utifrån aktivitet och latens svårt att bedöma var gränsen för tiaminbrist går (se kunskapsluckor).

5. FÅGLAR OCH TIAMIN

Litteraturen som beskriver tiaminbrist hos fåglar är inte lika omfattande som för fiskar, med endast en handfull artiklar i vetenskapliga tidskrifter. Det behövs fortsatta forsknings- och miljöövervakningsinsatser för att kunna bedöma hur omfattande problemen med tiaminbrist är bland fågelpopulationer (se avsnittet om kunskapsluckor).

5.1 INKUBATIONSSTUDIER OCH ENZYMAKTIVITET I GRÅTRUT

Från Blekinge skärgård finns återkommande rapporter om omfattande problem med ett förlamningssyndrom hos sjöfågel samt förhöjd dödlighet (Mörner m. fl. 2017). Balk m. fl. (2009) och Neimanis m. fl. (2007) gjorde studier av gråtrut (*Larus argentatus*) som uppvisade olika grader av detta förlamningssyndrom (Balk m. fl. 2009). Symtombilden innefattar bland annat hängande vingar, förlorad flygförmåga, stumhet, förlorad aptit, tung andning samt motoriska rubbningar såsom svaghet, darrningar, okoordinerat rörelsemönster, kramptillstånd och förlamningar och tillslut död (Neimanis m. fl. 2007, Balk m. fl. 2009). Tiden från det att flygförmågan försvann till att döden inträffade var cirka 10–20 dagar (Balk m. fl. 2009). Ett inkubationsförsök utfördes på 16 gråtrutar (under åren 2004, 2005, 2007) och bland de fåglar som fick en injektion med tiamin överlevde och tillfrisknade nio av tio, medan alla sex som fick en motsvarande injektion med saltlösning inte visade på någon förbättring (Balk m. fl. 2009). Utöver dessa 16 gråtrutar fanns det även en handfull gråtrutar som fick tiamininjektion, men som dog inom 48 timmar – dessa ingick inte i jämförelsen ovan eftersom dessa ansågs vara så sjuka att det inte fanns någon möjlighet till återhämtning (Balk m. fl. 2009). Vid denna studie finns vad vi förstår inga histopatologiska undersökningar av fåglarna. Studien listar även data från enstaka individer av andra fågelarterer som uppvisar liknande symptom och som tillfrisknat efter tiamininjektion, dock vanligen utan kontrollfåglar som inte fick tiamininjektion (Balk m. fl. 2009). En annan studie undersökte 24 påverkade gråtrutar från Blekinge skärgård och dessa jämfördes med sju fåglar från en soptipp i närheten och även med tio fåglar från Island (Neimanis m. fl. 2007). Alla påverkade fåglar var uttorkade och hade tomma magar men man hittade inga tydliga histopatologiska förändringar som var specifika för de påverkade fåglarna och inte heller några speciella patogener (Neimanis m. fl. 2007). I 69 procent av de undersökta och påverkade fåglarna fann man toxinet botulinum, vilket är en vanlig bekräftad prevalens av toxin i andra utbrott av botulism (Neimanis m. fl. 2007). Detta neurotoxin produceras av bakterien *Clostridium botulinum* och är känt för att kunna orsaka neurologiska störningar i fåglar

och ger symptom som börjar som muskelsvaghet och sedan förvärras till förlamning. Djuret dör slutligen av andningsförlamning (Rocke m. fl. 2004). Källan till detta toxin är okänt men kan härröra från jord, födoväven eller via konsumtion av as (Neimanis m. fl. 2007), där den troligaste vägen är via konsumtion av as eftersom endast levande bakterier (inte sporer som finns i jorden) producerar toxinet.

Ett annat experiment med gråtrut beskrivs i Balk m. fl. (2009) men beteenden är inte kvantifierade utan bara beskrivna. I detta experiment kläcktes 20 gråtrutsungar som behandlades med antingen saltlösning eller tiaminlösning dag 1 och 3 (Balk m. fl. 2009). De som fick tiamin beskrivs som "vigorous, active, and always hungry" och gruppen som fick saltlösning beskrivs som "lethargic, apathetic, and had reduced appetite and on days 4 and 5 they started to die" (Balk m. fl. 2009). Författarna fann även en korrelation mellan mängd tiamin i första ägget i boet och totalt antal lagda ägg ($r=0.61$, $p=0.025$; (Balk m. fl. 2009)), samt en korrelation mellan tiaminkoncentration i ägget och andel av fågelkolonin som lägger tre ägg (Balk m. fl. 2009). Vid låga tiaminkoncentrationer i äggen verkar många av gråtrutsparen lägga färre än tre ägg per bo vilket kan tyda på att äggproduktionen är begränsad av tiamintillgången (Balk m. fl., 2009). I äggstudierna fann man inga korrelationer mellan tiaminkoncentration och pigmentering eller skaltjocklek (Balk m. fl. 2009) som skulle kunna indikera alternativa förklaringar (t.ex. miljögifter).

Tiaminkoncentrationen i gråtrutsägg var lägre när man summerade data från fem undersökta regioner (Södra Finland, Värmland, Södermanland, Kalmar, Blekinge) jämfört med isländska ägg från två olika platser (Balk m. fl. 2009). Koncentrationen totaltiamin i lever hos gråtrutsungar var signifikant lägre i kuststationer i Sverige (Stockholm, Södermanland och Blekinge) jämfört med en station på Island (Balk m. fl. 2009). Vidare var TK-aktiviteten cirka 12 procent lägre och TK-latens högre i lever hos gråtrut när man jämförde provtagningar i Stockholm, Södermanland, Blekinge med en av provtagningsplatserna på Island (Balk m. fl. 2009). α -KGDH-latens hos gråtrut skiljde sig endast åt i jämförelsen mellan Södermanland och Island (inte i andra jämförelser) och låg hos både svenska och isländska trutar på mellan cirka 15–49 procent (Balk m. fl. 2009). Detta tolkas av författarna som att tiaminbrist förekommer i både svenska och isländska gråtrutar (Balk m. fl. 2009). Den mest påverkade populationen verkar finnas i Södermanland med lägst TK- och α -KGDH-aktivitet samt högst latens och lägst koncentrationer av tiamin i olika vävnader (Balk m. fl. 2009). I en uppföljande studie (Skarphedinsdottir m. fl. 2010) undersökte man om giftpåverkan på arvsmassan (genotoxicitet) var relaterat till tiaminbrist i samma gråtrutspopulation som i Balk m. fl. (2009). Det visade sig att gråtrut från både Östersjön och Island uppvisade tecken på exponering av miljögifter som skadar arvsmassan men det fanns ingen direkt koppling till tiaminbrist (Skarphedinsdottir m. fl. 2010).

5.2 INKUBATIONSSTUDIER OCH ENZYMAKTIVITET HOS EJDER

Denna fågelart har undersökts i tre olika studier (Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016, Mörner m. fl. 2017). Ägg samlades in och kläcktes i laboratorium och ungarna behandlades därefter med antingen hög, låg eller ingen tiamintillsats via injektion

(Mörner m. fl. 2017). Ungarna följdes under tre dagar och i kontrollgruppen utan tiamin var dödligheten cirka 50 procent och i de andra behandlingsgrupperna mycket låg (0/7 och 1/7 döda) (Mörner m. fl. 2017). Bland dessa ungar observerade man även olika typer av symptom likt oförmåga att dyka, drunkning, svaghet med mera, men dessa beteenden var inte signifikant knutna till någon behandling (Mörner m. fl. 2017). Detta tolkar författarna som att vissa skador inte kan ”botas” med kortvarig tiaminbehandling (Mörner m. fl. 2017). I undersökningar av vävnader såg man inga omfattande makroskopiska eller histopatologiska skador i organen, men sex av totalt 34 fåglar hade mindre vävnadsskador i hjärnan (Mörner m. fl. 2017). Bland dessa 34 fåglar kunde fem fåglar inte dyka och av dessa fem fåglar hade tre stycken mindre vävnadsskador i hjärnan (Mörner m. fl. 2017). Tiaminbehandling av ejderungarna ledde till ökad tiaminkoncentration i hjärnan i gruppen som fick den högsta dosen (Mörner m. fl. 2017).

I jämförelser mellan olika ejderpopulationer i Östersjön och Island observerades 58–72 procent lägre tiaminkoncentrationer i ägg i fyra av fem lokaler i Östersjön jämfört med en lokal på Island och totalt sett signifikant lägre koncentration i Östersjöregionen jämfört med på Island (Balk m. fl. 2009). Vissa ägg hade mycket låg tiaminkoncentration vilket tyder på att ejder ibland lägger ägg nästan helt utan tiamintillgång och detta skulle kunna förklara hög dödlighet bland ungarna (Balk m. fl. 2009). Det var en större spridning i både α -KGDH- och TK-latens i Östersjön jämfört med på Island vilket kan tolkas som att vissa populationer kan upprätthålla tillräcklig tiaminkoncentration medan de med mycket hög latens är på väg mot dödlighet (Balk m. fl. 2009). α -KGDH latensen i lever på Island varierade exempelvis mellan cirka 26–39 procent och i Östersjön mellan 30–87 procent (Balk m. fl. 2009).

Ytterligare jämförelser mellan ejder i Sverige och på Island visar på liknande resultat med lägre tiaminkoncentration i hjärnan i Östersjöfåglarna samt lägre α -KGDH-aktivitet och högre latens i Östersjöfåglarna (hjärna) jämfört med de isländska fåglarna (Balk m. fl. 2016). I levern var det ingen skillnad i tiaminkoncentration och α -KGDH-aktivitet men signifikant högre latens i Östersjöfåglarna jämfört med ejder från Island (Balk m. fl. 2016). Dessa skillnader i tiaminkoncentrationer samt tiaminberoende enzymer följer i stort de skillnader som uppmättes i kycklingar som matades med hög respektive låg dos tiamin som en surrogatkontrollart ((Balk m. fl. 2016); (Fig. 2).

5.3 ÖVRIGA ARTER OCH TIAMIN

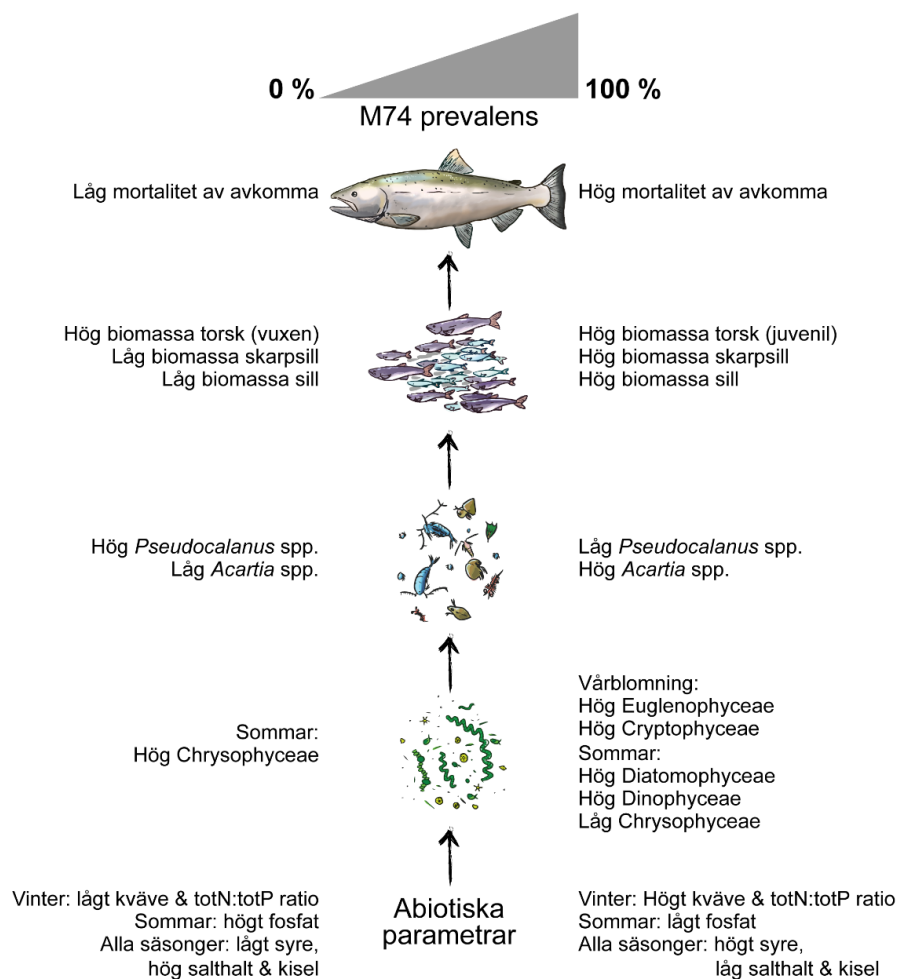
Förutom ett antal fågel- och fiskarter så har tiamindynamiken hos Östersjöns organismer studerats i bakterier, växtplankton, djurplankton och blåmussla. Planktonresultaten redovisas ovan under stycket *”Varifrån kommer tiamin och hur förs det vidare i födoväven?”* och tillgängliga studier vad gäller blåmussla redovisas nedan under stycket *”Tiamin i blåmussla för musselätande fåglar”*.

6. VARFÖR UPPSTÅR TIAMINBRIST?

Det är relativt väl etablerat att vissa djur ibland har brist på tiamin, men än så länge finns ingen samstämmighet kring varför denna brist uppstår. Mycket av forskningen har än så länge fokuserat på M74 hos lax och utbrotten av M74 är relativt väl korrelerade mellan älvar (Majaneva m. fl. 2020; Fig. 6), vilket tyder på att någon faktor under laxens tid i Östersjön är avgörande. Lax leker i sötvatten och avkomman vandrar efter några år ut i havet för en födosöksperiod (för mer detaljer se Asker 2019). Många av Östersjöpopulationerna har visat sig vandra till södra Östersjön men vissa individer från dessa populationer och vissa populationer stannar i Bottenhavet (Kallio-Nyberg och Ikonen 1992, McKinnell och Lundqvist 1998, Jutila m. fl. 2003, Torniainen m. fl. 2014, Kallio-Nyberg m. fl. 2015, Jacobson m. fl. 2020) där de främst äter skarpsill, strömming och storspigg (Karlsson m. fl. 1999, Hansson 2001). Vandringsmönstren är till viss del specifika för varje population vilket troligen påverkar deras diet men många vandrar till slut till södra delarna av Egentliga Östersjön (Jacobson m. fl. 2020). När de är redo, efter minst en havsvinter, vandrar de tillbaka till sina respektive älvar för att reproducera sig (Asker 2019). Nedan diskuteras om M74 beror på förändringar i födovävsstrukturen och laxens kost, om det orsakas av miljögifter, oxidativ stress och/eller andra faktorer. Senare diskuteras möjliga orsaker till tiaminbrist hos fåglar och övriga djur där tiaminbrist föreslagits förekomma.

6.1 ABIOTISKA FAKTORER, FÖDOVÄVEN OCH FÖRÄNDRAD ÖVERFÖRING AV TIAMIN MELLAN TROFISKA NIVÅER

I ett flertal studier där man jämfört en handfull faktorer har man visat att förekomsten av M74 är positivt korrelerad till populationsstorleken av skarpsill (Karlsson m. fl. 1999, Mikkonen m. fl. 2011). Majaneva m. fl. (2020) utökade denna analys och inkluderade ett stort antal både abiotiska och biotiska faktorer och relaterade dessa till M74-förekomsten under 29 år, från 1985 till 2013, det vill säga både under perioder med hög och låg förekomst av M74 (Majaneva m. fl. 2020; Fig. 6). Denna analys visade bland annat att förekomsten av M74 var som högst när laxens födosöksområde i södra Östersjön hade relativt sett lägre salthalt med hög tillgång på kväve. Under dessa perioder var även artsammansättningen av växt- och djurplankton annorlunda samt biomassan av både strömming och skarpsill hög (Majaneva m. fl. 2020; Fig. 6). Noteras kan även att delar av Egentliga Östersjön genomgick en stagnationsperiod under perioden 1973–1993, bland annat på grund av sötvattensinflöde, och under denna period eroderade haloklinen gradvis vilket bland annat påverkar närsaltscirkulationen i systemet (Carstensen och Conley 2019). M74 upptäcktes i början av denna stagnationsperiod och nådde en topp ungefär 1993 vilket stödjer hypotesen att abiotiska faktorer påverkar omfattningen av M74. Vid hög förekomst av M74 var både abiotiska faktorer och födovävsstrukturen annorlunda jämfört med perioder med låg förekomst av M74 (Majaneva m. fl. 2020). I alla dessa korrelationsstudier går det inte att avgöra vilken/vilka faktor(er) som orsakar M74, men dessa analyser utgör en bas för att förstå problematiken (Fig. 6).



Figur 6. Summering av resultaten i Majaneva m. fl. (2020). De faktorer som står till höger i figuren är associerade med hög prevalens av M74 hos lax och de som står till vänster med låg prevalens. Analysen är utförd på abiotiska och biotiska faktorer i södra Östersjön (laxens födosöksområde). Figur omarbetad från (Fridolfsson 2019).

En hypotes till varför M74 uppstår är att produktionen och flödet av tiamin mellan trofiska nivåer i födoväven är förändrat vilket begränsar den absoluta tillgången av detta vitamin i högre trofiska nivåer. Ur detta födovävsperspektiv har en modell utvecklats som beskriver flödet av tiamin från encelliga organismer såsom växtplankton och bakterier (producenter av tiamin) via djurplankton till planktonätande fiskar (Ejssmond m. fl. 2019). Modellen indikerar att storleksfördelning i det mikrobiella samhället är viktig för mängden tiamin som förs från producenterna till sillfiskar (Ejssmond m. fl. 2019). Exempelvis kan en förskjutning av storleksfördelningen av växtplankton från mikrop plankton (20–200 μm i diameter) till pikoplankton (fotosyntetiserande, 0.2–2 μm i diameter) få en stor effekt på flödet av tiamin i födoväven. Detta då cirka 2 procent av

tiaminet som produceras av mikrop plankton når sillfiskarna medan endast cirka 0.5 promille av det tiamin som produceras av pikoplankton når dessa fiskar (Ejmond m. fl. 2019). Scenarier som leder till relativt sett låga koncentrationer av tiamin i sill/strömming och skarpsill inkluderar höga koncentrationer näringsämnen och hög ljusutsläckning samt stora populationer av sillfiskar och låga antal av djurplankton (Ejmond m. fl. 2019).

Koncentrationen av tiamin i olika växt- och djurplanktonarter samt hos sill/strömming och skarpsill kan variera med cirka en faktor 10 (Keinänen m. fl. 2012, Sylvander m. fl. 2013, Fridolfsson m. fl. 2018, Fridolfsson m. fl. 2019, Fridolfsson m. fl. 2020) och förändringar i födovävsstruktur både av artsammansättning och storleksstruktur kan totalt sett förändra produktionen och överföringen av tiamin. Enligt modellering kan förändringar i abiotiska faktorer och födovävsstruktur minska det totala flödet av tiamin från lägre till högre trofiska nivåer och detta verkar viktigare än artspecifik koncentration av tiamin (Ejmond m. fl. 2019). Det är dock inte klart om detta ensamt kan förklara tiaminbrist hos högre trofiska nivåer (t.ex. lax). Till exempel är ofta koncentrationerna tiamin i strömming och skarpsill över de rekommendationer som finns för tiaminintag hos odlad lax (Woodward 1994, Vuorinen 2002) vilket tyder på att andra faktorer, förutom födovävsperspektivet, också är involverade.

6.2 TIAMINNEDBRYTANDE ENZYMER

En faktor som kan minska möjligheten till upptag av tiamin i mag- och tarmkanalen är förekomsten av ett tiaminnedbrytande enzym kallat tiaminas I (thiaminase på engelska), men det finns endast begränsad information om tiaminas I från Östersjön (Wistbacka 2002, Wistbacka och Bylund 2008). Viktiga producenter av tiaminas I är olika mikroorganismer i mag- och tarmkanalen (t. ex. vissa arter inom släktena *Bacillus* och *Clostridium*) (Kraft och Angert 2017). Det finns även uppgifter som tyder på att vissa fiskarter själva kan producera tiaminas men detta behöver studeras mer ingående och uppgifter om detta för Östersjöarter saknas (Harder m. fl. 2018). Tiaminas bryter ner tiamin till dess byggstenar (se faktaruta) och vissa mikroorganismer växer bättre med hjälp av dessa byggstenar jämfört med hela tiaminmolekylen (Gutowska m. fl. 2017, Paerl m. fl. 2018a). Detta kan möjligen ge dessa mikroorganismer en fördel mot andra mikroorganismer i konkurrensen om näringsämnen (Sannino m. fl. 2018), men dessa tiaminnedbrytande enzym kan dock leda till negativa effekter för värddjuret med minskad tillgång till tiamin.

Tiaminas ses som den huvudsakliga förklaringen till varför tiaminbrist uppstår hos laxfiskar i de stora Amerikanska sjöarna (Harder m. fl. 2018). En invasiv planktonätande fiskart (alewife, *Alosa pseudoharengus*, sv. gumsill) har etablerat sig i många av de Stora Sjöarna och det finns en positiv korrelation mellan populationsstorleken hos denna fisk och tiaminbrist-syndrom (Fitzsimons m. fl. 1999). Gumsill verkar förse laxfiskarna med tillräckliga mängder tiamin, men innehåller även signifikanta koncentrationer tiaminas (t.ex. Tillitt m. fl. 2012). Den amerikanska litteraturen argumenterar därmed för att det inte handlar om mängd tiamin i kosten utan att tiaminas är den troliga orsaken till tiaminbrist hos laxartade fiskar (Fitzsimons m. fl. 1999, Harder m. fl. 2018). Tiaminas

som förklaringsmodell för tiaminbrist hos Östersjölax har vanligen förkastats med argumentet att strömming och skarpsill alltid varit huvudföda för laxen och att inga nya arter med annorlunda tiaminas-aktivitet kommit in i systemet (Vuorinen 2002). I Östersjön har tiaminas uppmätts i både strömming, skarpsill, lax och storspigg (Wistbacka 2002, Wistbacka och Bylund 2008), men detta är ett relativt outforskat ämne inom Östersjöforskningen. I de resultat som finns var tiaminas-aktiviteten i medeltal cirka tio gånger högre i strömming jämfört med skarpsill och tiaminas-aktiviteten varierar i hög grad mellan individer av samma art (Wistbacka och Bylund 2008). I storspigg var tiaminas-aktiviteten mycket låg (Wistbacka och Bylund 2008). Tiaminas-aktiviteten i innehållet från matsmältningskanalen var signifikant högre hos lax från Bottenhavet jämfört med magingehållet hos lax från Finska viken vilket föreslås bero på en mera strömmingsdominerad diet hos laxen i Bottenhavet (Wistbacka 2002, Wistbacka och Bylund 2008). Laxar med en blandning av strömming och skarpsill hade lägre tiaminas-aktivitet jämfört med laxar med enbart strömming i magsäcken (Wistbacka och Bylund 2008). Vidare var det ingen skillnad i tiaminas-aktivitet i en jämförelse mellan strömming från två olika områden i Östersjön och det var generellt sett hög variation mellan olika prov (Wistbacka 2002). Tiaminas-aktiviteten hos strömming och skarpsill i spöfångade laxars magsäck var signifikant högre än tiaminas-aktiviteten hos trål- och garnfångad strömming och skarpsill från samma områden (Wistbacka och Bylund 2008). Wistbacka and Bylund (2008) föreslår vidare att en förhöjd tiaminas-aktivitet hos strömming och skarpsill kan vara relaterat till bytesfiskens hälsa och därmed dess risk att bli uppäten av predatorer. Experiment med ruda (*Carassius carassius*) visar att tiaminas-aktiviteten kan öka om fisken utsätts för en fiskpatogen, vilket stärker hypotesen ovan, och ökad tiaminas-aktivitet observerades i flera olika vävnader inklusive muskel och blod (Wistbacka m. fl. 2009). Experiment har utförts där lax odlats upp under sex månader på kost berikad med tiaminas och dessa fiskar utvecklade då lägre halter tiamin i röda blodkroppar, vit muskel och lever (Houde m. fl. 2015) och hypotesen är att detta kunde minska möjligheten för honan att föra över tiamin till avkomman. Dödligheten var inte förhöjd, men man observerade beteendeförändringar hos fiskar som fick tiaminasberikad kost (Houde m. fl. 2015). I detta experiment mättes dock inte tiaminas-aktiviteten i proverna vilket minskar möjligheten att avgöra hur stor behandlingseffekten verkligen var (Houde m. fl. 2015). I de stora Amerikanska sjöarna har man funnit en negativ korrelation mellan tiaminas-aktivitet och fettkoncentration hos gumsill (Fitzsimons m. fl. 2005). Det kan därmed ha varit en tidsmässig skillnad i hur mycket tiaminas som funnits i Östersjöns sillfiskar historiskt sett (Wistbacka och Bylund 2008). Wistbacka och Bylund (2008) för fram hypotesen att högre tiaminas-aktivitet i strömming, och eventuellt skarpsill, under 1990-talet kan ha ett samband med dessa bytesfiskars hälsotillstånd och därmed med utbrottet av M74 (Wistbacka och Bylund 2008), men denna hypotes behöver undersökas mer ingående för att tiaminasets roll i Östersjön ska klargöras.

6.3 DIETSKIFTE HOS LAX

Magsäcksanalyser tyder på att lax främst äter skarpsill, strömming/sill och storspigg när de befinner sig i södra Östersjön (Karlsson m. fl. 1999, Hansson 2001). De individer och

populationer som stannar i Bottenhavet äter främst strömming och storspigg (Karlsson m. fl. 1999, Hansson 2001). En jämförelse mellan perioden 1959–1962, när förekomsten av M74 troligen var låg, med 1994–1997 när förekomsten var hög tyder på en något lägre andel skarpsill i magsäcksinnehållet under 90-talet jämfört med 50–60-talet (Karlsson m. fl. 1999, Hansson 2001). Magsäcksanalyserna tyder även på att laxen åt mer på vintern på 90-talet samt att skarpsillarna som konsumerades var mindre i storlek jämfört med 50–60-talet (Karlsson m. fl. 1999, Hansson 2001). I en jämförelse av laxar från samma år med och utan M74 så hade honorna som producerade yngel med M74 fettsyreprofiler som tydde på konsumtion av mer skarpsill jämfört med de opåverkade laxarna (Keinänen m. fl. 2018). Lax från Dauguvafloeden, som rinner ut i Rigabukten, har inte haft yngel med M74 (ICES 2019). Dessa laxar vandrar också till södra Östersjön och har då troligen ungefär samma kost som övriga laxpopulationer (Karlsson m. fl. 1999). I Rigabukten är dock magsäcksinnehållet annorlunda med en mindre andel skarpsill och strömming (Karlsson m. fl. 1999).

Keinänen m. fl. (2012, 2017, 2018) och Mikkonen m. fl. (2011) föreslår i en serie studier att M74 uppstår när laxen äter stora mängder fet fisk, vanligen ung skarpsill (Mikkonen m. fl. 2011, Keinänen m. fl. 2012, Keinänen m. fl. 2017, Keinänen m. fl. 2018). Skarpsill innehåller ofta mer fett jämfört med strömming/sill men det är en stor variation mellan olika områden och säsonger (Simm m. fl. 2006, Pandelova m. fl. 2008, Keinänen m. fl. 2012, Røjbek m. fl. 2014). Medelkoncentrationen tiamin per biomassa skiljer sig inte åt när man jämför skarpsill och strömming, men provtagningar från 1994/95, 1999, 2003/2004 visar tillsammans att unga skarpsillar har högre lipidhalt jämfört med äldre individer vilket leder till relativt sett mindre tiamin per energiinnehåll i dessa individer (Keinänen m. fl. 2012). Den huvudsakliga energikällan för fiskar är lipider (Halver och Hardy 2002, Keinänen m. fl. 2012). Keinänen m. fl. (2012) föreslår därför att kombinationen av högt fettinnehåll och låg tiaminhalt per energiinnehåll leder till tiaminbrist. Mekanismen som föreslås är att tiamin förbrukas som antioxidant för att motverka lipidperoxidation (oxidering av fetter) under laxens långa vandring för reproduktion (Keinänen m. fl. 2012, Vuorinen m. fl. 2020). Tiamin har visat sig kunna minska oxidering av fettsyror *in vitro* samt inom studiesystem med råttor (Lukienko m. fl. 2000). Under denna process konsumeras vitaminet (Lukienko m. fl. 2000). I jämförelser mellan olika system har å ena sidan Östersjösilfiskarna större andel PUFA:s (fleromättade fettsyror), som är särskilt utsatta för lipidperoxidation, men å andra sidan mindre totalandel fett jämfört med samma arter i andra populationer utanför Östersjön (Røjbek m. fl. 2014). Under 90-talet när förekomsten av M74 var hög fanns det gott om ung skarpsill i Östersjön och magsäcksanalyser tyder på att laxen åt mycket av denna fisk (Karlsson m. fl. 1999, Hansson 2001, Mikkonen m. fl. 2011, Keinänen m. fl. 2012). Även om M74 korrelerar med skarpsillsvariabler argumenterar Karlsson m. fl. (1999) att M74 inte är beroende av skarpsill eftersom M74-syndromet även förekommer hos laxpopulationer som stannar i Bottenhavet där det vid den tiden i princip inte fanns någon skarpsill (Karlsson m. fl. 1999 och dess referenser). Eftersom mekanismen inte är fastställd skulle det till exempel kunna vara så att hög konsumtion av ung skarpsill är

korrelerat med en annan faktor som utgör den verkliga orsaken till M74 (Majaneva m. fl. 2020). Keinänen m. fl. (2017, 2018) argumenterar dock att lax kan få M74 trots att de inte ätit skarpsill om de istället konsumerat annan fettrik kost, till exempel ovanligt fettrik strömming med hög andel PUFA:s (Keinänen m. fl. 2017, Keinänen m. fl. 2018). Totalt sett skulle det vara fördelaktigt att summera alla faktorer som förändrar tiamindynamiken inklusive bland annat konsumtionshastigheten av tiamin vid lipidperoxidation samt tiaminaspåverkan och att kvantifiera summan av de olika källorna och flaskhalsarna vad gäller tiamin i laxens metabolism.

6.4 OXIDATIV STRESS

En annan faktor som kan leda till förändringar i tiamindynamiken är oxidativ stress där hypotesen är att oxidativ stress (orsakad av t.ex. miljögifter) leder till att tiamin konsumeras som antioxidant. Oxidativ stress är en obalans mellan fria radikaler och antioxidanter i organismen, vilket bland annat kan leda till cell- och vävnadsskador (för mer ingående förklaring se Dahlgren och Ek (2020)). Förekomsten av M74 är associerad med låga halter av antioxidanter såsom astaxanthin, α -tocoferol (typ av vitamin E) och ubiquinone (Börjeson och Norrgren 1997, Pettersson och Lignell 1999) och rom som utvecklar M74 har högre koncentrationer fleromättade fettsyror och mer oxiderade lipider jämfört med rom från opåverkade honor (Pickova m. fl. 1998, Pickova m. fl. 2003). Vidare tyder aktivitet av de cellulära anti-oxidationssystemen samt histopatologiska förändringar på förhöjd oxidativ stress hos M74-individer (Pickova m. fl. 1998, Lundström m. fl. 1999). Lundström m. fl. (1999) noterade exempelvis att GPx (enzym som katalyserar reduktionen av väteperoxider till vatten och syre) var 3–4 gånger högre i M74-grupper jämfört med friska grupper. GPx skyddar celler mot oxidativ stress genom att neutralisera radikaler som skapas under metabolismen eller vid exponering för xenobiotiska ämnen. Studier tyder på att oxidativ stress kan leda till minskad aktivitet av tiaminberoende enzymer (Tretter och Adam-Vizi 2005). Vidare kan behandling med antioxidanter under perioder när immunförsvaret är nedsatt skydda mot tiaminbrist (Gibson och Zhang 2002). Behandling där tiamin tillsätts kan även minska oxidant-inducerad påverkan på tillväxthastigheten i studiesystem med *E. coli* (Jung och Kim 2003). Totalt sett leder detta till hypotesen att den tiaminbrist som observeras i organismer kan vara ett tecken på en tidigare oxidativ stress med påföljande påfrestning på bland annat de tiaminberoende enzymsystemen och att den totala mängden antioxidanter inklusive tiamin är utarmad.

Mängden externa antioxidanter som finns tillgängliga i det akvatiska systemet kan förändras när artsammansättningen i födoväven förändras. Majaneva m. fl. (2020) visade att omfattande förändringar i födoväven inklusive förändrad artsammansättning av växt- och djurplankton är associerade med hög prevalens av M74 (Majaneva m. fl. 2020). Exempelvis varierar mängden av antioxidanten astaxanthin i olika arter av djurplankton och överföringen av astaxanthin från djurplankton till sillfiskar och sen till högre trofiska nivåer i Östersjön verkar totalt sett vara låg (Nie m. fl. 2011, Snoeijs och Haubner 2014). I studier med fokus på astaxanthin inkuberade Lundström m. fl. (1999) laxrom från

Dalälven och av dessa utvecklade cirka 70 procent symptom av M74 och den M74-påverkade rommen hade lägre tiamin- och astaxantinkoncentrationer jämfört med opåverkad rom (Lundstrom m. fl. 1999). Pettersson och Lignell (1999) visade vidare på lägre astaxantinkoncentrationer i M74-drabbad rom jämfört med opåverkad rom (Pettersson och Lignell 1999). Även vuxna laxar från Östersjön har lägre koncentrationer karotenoider i köttet jämfört med laxar från Atlanten och Vänern (Pettersson och Lignell 1999), men det är inte känt om mängden astaxantin är korrelerat med förekomsten av M74.

I en jämförelse mellan lax från Bornholmsdjupet, Gotlandsdjupet, Bottenhavet och Finska viken uppmättes under 2006–2007 olika grad av oxidativ stress i fiskar från dessa olika platser (Vuori m. fl. 2008). Laxprover från Gotlandsdjupet som lagrats på museer sedan 1999 visade på variabla, men ibland höga nivåer av oxidativ stress (Vuori m. fl. 2008). Det finns dock inga jämförelser med prover från lax i andra populationer i andra system med potentiellt lägre oxidativ stress vilket gör det svårt att med säkerhet avgöra om den oxidativa stressen är omfattande i Östersjölax jämfört med i andra populationer. Totalt sett bör mekanismerna som leder till oxidativ stress och eventuell ökad tiaminkonsumtion i Östersjölax kartläggas bättre i olika populationer och i olika livsstadier. Det saknas även kartläggning av hur länge endogen produktion av antioxidanter, som kan vara mycket effektiv, räcker för att motverka oxidativ stress innan andra antioxidanter och tiamindepåer eventuellt används som antioxidanter.

6.5 MILJÖGIFTER

Det finns ingen konsensus om toxiska ämnen påverkar förekomsten av M74 (Vuori och Nikinmaa 2007). Asplund m. fl. (1999) hittade ingen skillnad vad gäller organiska miljögifter (t.ex. DDT, PCB och PBDE) i en jämförelse mellan frisk och M74-påverkad lax i Dalälven 1995 (Asplund m. fl. 1999). Vuorinen m. fl. (1997) hittade en positiv korrelation mellan vissa organiska miljögifter (t.ex. PCB) och M74-dödlighet i Simojoki 1988-1992 (Vuorinen m. fl. 1997). I ett försök med PCB-exponering uppvisade PCB-gruppen inte symptom och histopatologiska förändringar typiska för M74 (Amcoff m. fl. 1999b). Vidare fann Vuori m. fl. (2004) inte genuttryck som tydde på att M74 var orsakat av miljögifter (Ahr-genuttryck ej inducerat) (Vuori m. fl. 2004). Dioxinliknande ämnen kan orsaka tiaminbrist-liknande symptom, men mätningar i de Stora Sjöarna i Nordamerika tyder på att dessa miljögifter inte är involverade i tiaminproblematiken i dessa populationer (Harder m. fl. 2018). Även tidigare kunskapssammanställningar kommer till slutsatsen att det inte finns några tydliga korrelationer mellan M74 och kända miljögifter men med ett möjligt samband med PCB och dioxin-liknande föreningar (Asplund m. fl. 1999, Breitholtz m. fl. 2001, Vuorinen 2002). Det senare har vad vi vet inte utretts mer men en möjlig mekanism skulle kunna vara att gifterna orsakar oxidativ stress och att tiamin därmed konsumeras som antioxidant. Andra studier visar vidare på förekomst av halogenerade organiska föreningar i lax, men det var ingen signifikant skillnad i jämförelser mellan M74-honor och opåverkade honor (Asplund m. fl. 1999). Dessa ämnen produceras naturligt, men kan även ha antropogena källor (se Dahlgren och

Ek (2020) för mer ingående diskussion kring dessa föreningar). Exponering för dessa ämnen kan leda till minskad energiproduktion i cellerna och detta skulle därmed möjligen kunna göra att organismer påverkas snabbare om de samtidigt har tiaminbrist (Dahlgren m. fl. 2016). Prevalensen av M74 varierar mellan olika år med både uppgångar och nedgångar (Fig. 1) och denna variation verkar inte korrelera med utvecklingen av flera organiska miljögifter som gradvis har minskat i biota sedan 1970-talet (Bignert m. fl. 2017). Det saknas dock en övergripande analys där förekomsten av M74-korreleras till många olika typer av miljögifter samt variabler som kan frisätta gifter (se avsnittet om kunskapsluckor).

6.6 CYANOBAKTERIER

Det har föreslagits att cyanobakteriers toxiner kan påverka tiaminmetabolismen hos fiskar eftersom man observerat att vissa fiskarter har relativt låga tiaminkoncentrationer i vattensystem med mycket algbloomingar (Kankaanpää m. fl. 2002 med referenser). I försök med öring (*Salmo trutta*) såg man att cyanotoxinet nodularin hade negativ effekt på levern, men skadorna reparerades relativt snabbt och toxinet påverkade inte tiaminkoncentrationen i fisken (Kankaanpää m. fl. 2002). Under senare år har man observerat försämrad hälsostatus hos flera fiskarter i Östersjöområdet och en hypotes är att detta skulle kunna vara orsakat av algtoxiner. För mer ingående diskussion kring algtoxiner och möjlig påverkan på Östersjöns ekosystem, se kunskapssammanställningen av Dahlgren och Ek (2020).

6.7 FÅGLAR OCH POPULATIONSFÖRÄNDRINGAR

Balk et al (2009, 2016) föreslår att tiaminbrist kan förklara populationsnedgångar hos många fågelarter, både i Östersjöområdet och i ett globalt perspektiv (Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016). I Balk et al (2016) föreslår författarna att tiaminbrist kan ligga bakom en signifikant del av den minskande biologiska mångfalden som brukar omnämnas som det sjätte stora massutdöendet. I ett globalt perspektiv minskade det totala antalet havsfågelindivider (alla arter sammantaget) kraftigt, med nästan 70 procent, under perioden 1950–2010 (Paleczny m. fl. 2015), samtidigt som en majoritet, 61 procent, av de övervakade populationerna av havsfåglar ökade i antal under samma period. Den kraftiga minskningen av totalantalet havsfåglar berodde i stort på minskningar av antalen av fem väldigt talrika arter med huvudförekomst på södra halvklotet, även om både ökningarna och minskningar återfanns bland havsfåglar både i nord och syd (Paleczny m. fl. 2015). Med detta som bakgrund kan det vara intressant att se hur det ser ut när det gäller populationsförändringar hos fåglar i Östersjön. Utvecklingen hos de i Östersjön häckande och övervintrande sjöfågelpopulationerna följs numera genom samordnade övervakningsinsatser i de flesta länder kring innanhavet. Vinterinventeringarna har pågått under mycket lång tid (se Skov m. fl. 2011) medan samordnad övervakning under häckningstid är en mer sentida företeelse.

Sverige har idag ett nationellt program för övervakning av häckande kustfåglar, men detta har endast funnits under en kortare tid (Green m. fl. 2020). Däremot har omfattande

regionala och lokala inventeringar genomförts under lång tid och med hjälp av dessa kan populationsutvecklingen för flertalet arter beskrivas för flera årtionden bakåt i tiden. Idag utgör dessa data indikatorer på miljötillståndet både för hela (HELCOM 2018a, b) och för de svenska delarna av Östersjön (HaV 2019a, b). Här ger vi en mycket kort sammanfattning av utvecklingen på ett generellt plan. Betydligt fler detaljer, geografiska uppdelningar med mera finns i de angivna källorna.

Nämnda rapporter och sammanställningar beskriver utvecklingen under perioden 1991–2016, det vill säga grovt sett de senaste 25 åren, med viss eftersläpning i rapporteringen. Totalt sett kan vi konstatera att det är stor variation i utvecklingen mellan olika fågelarter. Det är inte så att det enbart finns minskningar eller öknings. Samma sak gäller när vi tittar på olika grupper av fåglar uppdelade efter hur de födosöker och vad de äter. Även inom varje sådan grupp finns variation och inga entydiga mönster av att alla arter med en viss typ av föda har en populationsutveckling som enbart går åt ett håll. För häckande fåglar beskrivs utvecklingen för 29 olika fågelarter som delas upp i fem olika grupper. I hela Östersjön finns i varje födosöksbaserad grupp exempel på arter som ökat i antal, arter som minskat i antal och arter där antalen inte förändrats på något markant sätt.

Generellt är utvecklingen under de senaste 25 åren mer positiv för fiskätande- och växtätande arter, medan den generellt är något sämre för arter som livnär sig på evertrebrater (ryggradslösa djur). Ett särskilt omnämnande förtjänar de kraftiga ökningarna av de fiskätande, sill och skarpsill, arterna sillgrissla och tordmule i Östersjön (Olsson och Hentati-Sundberg 2017). Mönstren i Sverige är i stort de samma som de i hela Östersjön (HELCOM 2018a, HaV 2019a).

Resultaten från vinterinventeringarna följer i stort de allmänna dragen från häckningstiden. Det finns en variation med exempel på både öknings, minskningar och oförändrade antal även om mönstren i långtidsperspektivet generellt är något mer positiva än under sommaren. För hela Östersjön beskrivs utvecklingen för 20 fågelarter och i Sverige för 24 arter. I svenska vatten överväger ökande trender av antal övervintrande sjöfåglar, oavsett grupp, under de senaste 25 åren. För hela Östersjön är bilden inte riktigt lika positiv, men ändå väldigt lik den som beskrivs för Sverige (HELCOM 2018b, HaV 2019b).

På nationell nivå har det också presenterats gemensamma trender för de olika födosöksgrupperna, samt för alla sjöfåglar tillsammans när det gäller övervintrande sjöfåglar (Haas och Nilsson 2019). Dessa gemensamma trender speglar medelutvecklingen för respektive grupp, där varje ingående art har samma vikt oavsett hur talrik arten är. Det är totalt 21 övervintrande sjöfågelarter som ingår och utvecklingen sammantaget har varit positiv i svenska vatten de senaste 25–30 åren. Här beskrivs utvecklingen fram till vintern 2018/2019.

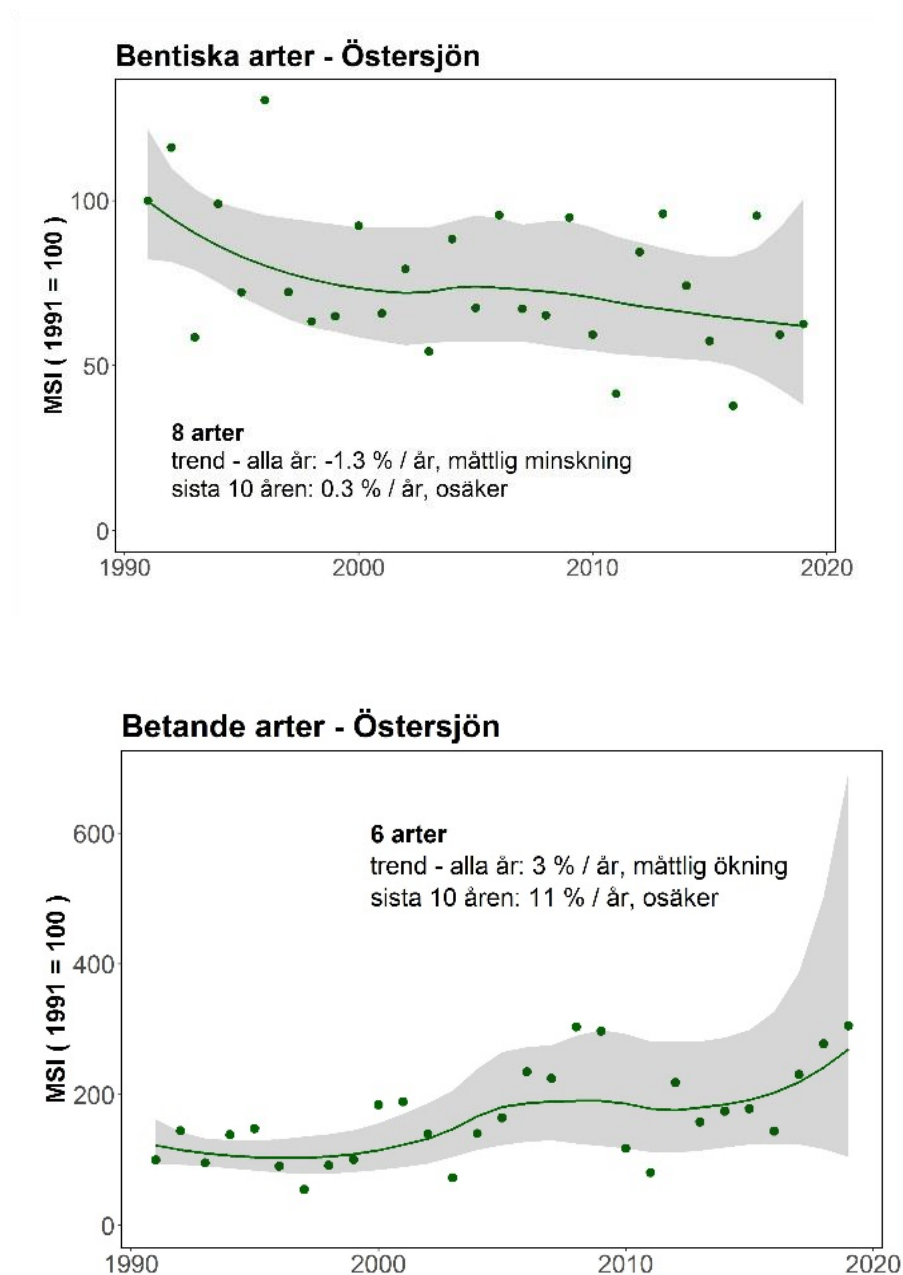
Den positiva utvecklingen antas till stor del kunna förklaras av allt mildare vintrar och därmed ökad tillgång till isfria vatten. Mönstret har dock fortsatt även under de senaste tio åren (Haas och Nilsson 2019). För de enskilda grupperna så har antalet övervintrande

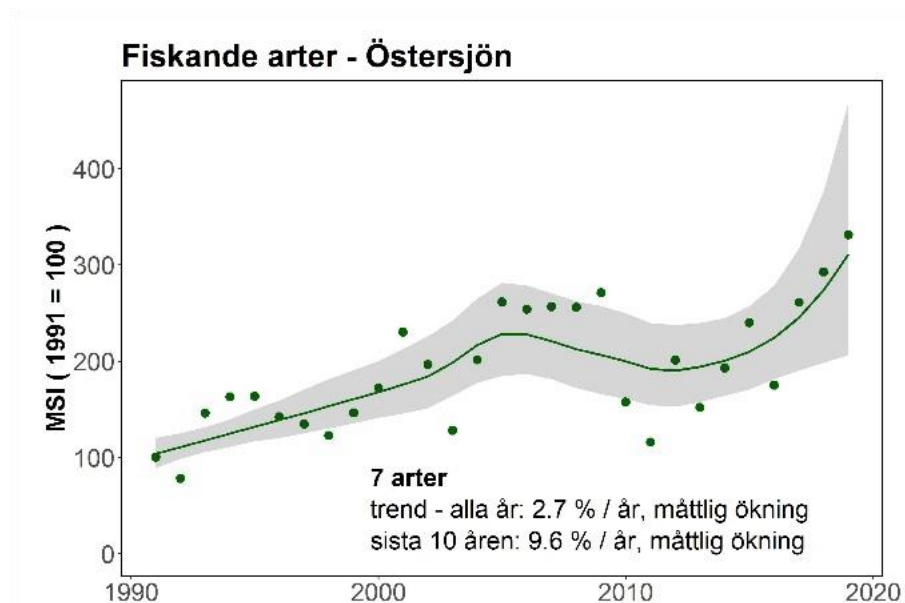
sjöfåglar som äter växter ökat i Sverige sedan 1991, men det finns ingen säker förändring de senaste tio åren. Även fiskätande sjöfåglar har ökat som övervintrare i svenska vatten på lång sikt och för dessa har ökningen fortsatt under senaste tio åren. För sjöfåglar som äter botten djur, mestadels musslor och snäckor, har antalet övervintrare minskat på lång sikt, men de senaste tio åren finns ingen säker förändring av dessa arter. Återigen ska det samtidigt framhållas att i samtliga grupper finns exempel både på arter som ökat och som minskat i antal, oavsett hur de övergripande mönstren för samtliga arter tillsammans ser ut (Haas och Nilsson 2019) (Fig. 7). Sammanfattningsvis så är det en stor variation i populationsutveckling mellan arter och grupper av sjöfåglar i Östersjön under de senaste årtiondena. Det finns inga tecken på vare sig en entydigt negativ eller positiv utveckling oavsett vilken föda fåglarna äter eller var eller hur de födosöker (Fig. 7).

Vissa arter har dock minskat i antal, både i Östersjön och i ett större geografiskt perspektiv, och i en del fall har detta föreslagits bero på tiaminbrist (Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016, Mörner m. fl. 2017). Detta gäller främst ejder och gråtrut. Nämnvärt är att de sentida minskningarna av båda dessa arter följer på kraftiga öknings, inte minst i Östersjöområdet, under en stor del av 1900-talet (Svensson m. fl. 1999, Ekroos m. fl. 2012, Ottosson m. fl. 2012). Ökningar som i båda fallen högst sannolikt berodde på olika mänskliga beslut och handlingar såsom minskad jakt, rovdjursbekämpning, ökad näringstillförsel till havet och sophantering (Svensson m. fl. 1999, Ekroos m. fl. 2012). Gråtrutens minskning förefaller under de senaste tio åren ha upphört och antalen i svenska vatten har stabiliserats på en ny lägre nivå (Green m. fl. 2020). Antalet ejdrar har däremot fortsatt att minska (Green m. fl. 2020). Vad som orsakat nedgångarna hos dessa arter är inte klarlagt i detalj. Ett rimligt antagande är att flera olika faktorer har varit inblandade och det är också denna tanke som förs fram i flertalet publikationer som tar upp ejderns och gråtrutens minskningar (Ekroos m. fl. 2012, Otvall 2012, Laursen och Moller 2014, Hario och Rintala 2016, Nager och O'Hanlon 2016). Samtidigt framträder även en bild av att olika faktorer kan ha varit mer eller mindre viktiga i olika delar av arternas utbredning och i olika delar av Östersjön (Laursen och Moller 2014, Kilpi m. fl. 2015, Kurvinen m. fl. 2016, Nager och O'Hanlon 2016, Öst m. fl. 2018).

Föreslagna bakomliggande orsaker till ejderns minskning är i första hand ökad predation på häckande honor, främst från ett kraftigt ökande havsörnsbestånd, men också från mink och en del andra predatorer (Kilpi m. fl. 2015, Öst m. fl. 2018), samt förändringar i födans kvalitet och kvantitet (Waldeck och Larsson 2013, Laursen och Moller 2014, Kilpi m. fl. 2015, Laursen m. fl. 2019). Sjukdomar, algblooming och parasiter har bevisligen varit inblandade i en del tillfällen med förhöjd dödlighet och uteblivna häckningar (Larsson m. fl. 2014, Garbus m. fl. 2018, Garbus m. fl. 2019, Sonne m. fl. 2020), men det är oklart i vilken mån som detta har varit så omfattande att det påverkat populationsstorleken.

Sammanfattningsvis råder det nästintill konsensus i forskarsamhället kring att det handlar om en kombination av faktorer, och inte en enskild anledning, som förklarar ejderns minskning från 1900-talets avslutande del till idag. Tiaminbrist nämns kortfattat i flertalet publikationer som ytterligare möjlig faktor som kan vara inblandad i ejderns tillbakagång, men ges inget större utrymme i de genomförda analyserna och diskussionerna (Sonne m. fl. 2012a, Sonne m. fl. 2012b, Sonne m. fl. 2020).





Figur 7 a-c. Från (Haas och Nilsson 2019). Sammanlagda trender för tre funktionella grupper av övervintrande sjöfåglar (bentiska (evertebratätande), betande (växtätande) och fiskätande arter) i Östersjön 1991-2019. Gröna prickar visar det årliga flerartsindexet, grön linje den icke-linjära trendkurvan och grått trendlinjens 95 % konfidensintervall. Namn i fet stil nedan visar att arten ökat signifikant mellan 1991 och 2019, kursiv stil markerar en signifikant minskning. Artnamn som inte är i fet stil eller kursiverade visar att för den arten finns ingen statistiskt säkerställd förändring under perioden.

Betande arter: **gräsand**, **kricka**, **stjärtand**, **knölsvan**, **sångsvan**, **sothöna**.

Bentiska arter: **bergand**, **vigg**, **brunand**, **knipa**, **alfågel**, **svärta**, **sjöorre**, **ejder**.

Fiskande arter: **smålom**, **skäggdopping**, **svarthakedopping**, **storskarv**, **småskrake**, **storskrake**, **salskrake**.

6.8 TIAMIN I BLÅMUSSLA FÖR MUSSELÄTANDE FÅGLAR

Vuxna ejdrar äter huvudsakligen blåmusslor, men i kosten ingår även andra mollusker samt kräftdjur och fisk med mera. Födovallet varierar en del med säsong och med geografi beroende på tillgång och behov (Cramp 1977). Balk m. fl. (2016) för fram hypotesen att den sentida nedgången i antalet ejdrar beror på låga koncentrationer av tiamin i blåmusslor. Koncentrationerna av tiamin i blåmussla är flera gånger lägre jämfört med de koncentrationer man finner i ejder vilket tyder på att musslan utgör en undermålig tiaminkälla (Balk m. fl. 2016). I vissa jämförelser med Isländska blåmusslor innehåller blåmusslor i Östersjön mindre tiamin, men så är inte fallet när alla provtagningar från Island ingår (Balk m. fl., 2016).

Ejder äter blåmusslor inom ett visst storleksintervall och för att få en korrekt jämförelse av ejderns diet i Östersjön och på Island jämförde man därför musslor av samma storlek (Balk m. fl. 2016). I materialet jämför man därmed musslor av olika ålder och blåmusslan tillhör ett artkomplex vilket kan innebära att olika arter eller underarter jämförts. Det är således oklart om jämförelsen i tiamininnehåll mellan Island och Östersjön ger information om musslors generella tiaminstatus i Östersjön eller om funna skillnader handlar om geografisk och/eller genetisk variation. Forskningen kring tiamin i musslor är också mycket begränsad och mer information behövs för att förstå det negativa förhållande mellan tiamininnehåll i musslorna och klorofyll i vattnet som observerades i Balk m. fl. (2016). Turja m. fl. (2014) fann tvärtom högst tiaminkoncentration i musslor på en station som var påverkad av övergödning och argumenterade för att mer växtplankton leder till mer tiamin i musslorna (Turja m. fl. 2014). Andra arter av musslor kan även innehålla tiaminas (Tillitt m. fl. 2009), men publicerade studier kring detta verkar inte vara tillgänglig vad gäller blåmussla.

6.9 GRÅTRUT

För gråtrutens del bedöms förändringar i fiske, sophantering, jordbruk och jakt/mänsklig förföljelse i stort ligga bakom nedgången, lika mycket som dessa faktorer också låg bakom den föregående uppgången (Coulson 2015, Hario och Rintala 2016, Nager och O'Hanlon 2016). Flera detaljerade analyser visar på starka kopplingar mellan industrifiske, spill från detta och antalet häckande trutar i norra Atlanten. När industrifisket, och därmed spillet från detta, ökade i omfattning ökade också antalet trutar. När fisket sedan minskade, minskade också trutbestånden i storlek (Wilhelm m. fl. 2016, Foster m. fl. 2017, Sherley m. fl. 2020). Fiskerihistorien i svenska vatten ser i princip ut som den i Nordatlanten (Hentati-Sundberg 2017), och det förefaller rimligt att samma samband finns mellan gråtrutsbeståndet storlek och fiskets omfattning i Östersjön även om detta oss veterligen inte har analyserats i detalj. Övergången från öppen deponi av sopor till mera slutna sophanteringssystem sammanfaller även med gråtrutens minskning och nämns i flera studier (Anderson m. fl. 2016, Hario och Rintala 2016, Nager och O'Hanlon 2016) som ytterligare en anledning till minskningen. Det förefaller dock ha gjorts få detaljerade studier av hur sophanteringen påverkat trutbestånden och Coulson (2015) ifrågasätter ifall den kan ha spelat så stor roll som många tror. Plaza och Lambertucci (2017) visar dock på en övervägande positiv inverkan på demografi och hälsa hos ryggradsdjur som utnyttjar sopor som föda (Plaza och Lambertucci 2017). Sjukdomar nämns oftast inte som någon stor faktor bakom gråtrutens tillbakagång i de internationella publikationerna, även om episoder med förhöjd dödlighet omnämns (se exempelvis Coulson 2015, Hario och Rintala 2016). Tiaminbrist nämns för gråtrutens del i stort inte alls i några andra publikationer som rör artens minskning än i Balk m. fl. (2009).

Under en period i början av 2000-talet noterades omfattande dödlighet hos gråtrutar i vissa områden i Sverige. Detta fenomen fick till och med benämningen ”trutdöden” i vissa sammanhang. Några sådana större dödlighetsepisoder konstaterades inte i den

finska skärgården (Hario och Rintala 2016). Om just den här dödligheten bland svenska trutar var så hög att den också påverkade populationsstorlekar i större områden är oklart. Balk m. fl. (2009) menar att tiaminbrist var anledningen bakom denna dödlighet och att det finns kopplingar till s.k. förlamningssymptom. Sonne m. fl. (2012) gick igenom vad som hittills var känt om förlamningssymptom hos fåglar i Östersjöområdet och fann att det inte finns någon sammanhållen bild om när problemen uppstår men att många rapporter härrör från sommarhalvåret och från kolonibildande fåglar (Sonne m. fl. 2012a). Tiaminbrist är en av de faktorer som föreslagits ligga bakom förlamningssymptomen (Balk m. fl. 2009, Balk m. fl. 2016, Mörner m. fl. 2017). Sonne m. fl. (2012) menar dock att det inte finns en enskild förklaring till varför symptomen uppstår utan att det istället är olika bakomliggande faktorer i olika fall. Dessa kan sammanfattas under begreppen infektionssjukdomar, näringsbrist, miljögifter, bakteriegifter (botulism), algtoxiner och kroniska sjukdomar ((Sonne m. fl. 2012a, Sonne m. fl. 2012b) och referenser däri).

7. KUNSKAPSLUCKOR

En omfattande sammanställning kring de forskningsbehov som finns globalt om tiaminbrist sammanfattas i Harder m. fl. (2018). Dessa behov innefattar bland annat en bättre förståelse av de faktorer som styr tiaminproduktionen i basen av födoväven, hur tiamin förs vidare i födoväven och hur tiamin tas upp, distribueras, används, lagras och bryts ner i konsumenter (t.ex. fisk och fågel). Vidare behövs mer kunskap om ifall andra arter som vi inte har kunskap om idag har tiaminbrist som antingen visar sig som förhöjd dödlighet eller som icke dödliga effekter. Totalt sett skulle det behövas breda forskningsprogram som kartlägger hur bristfenomen i födoväven uppstår och om orsakerna till dessa kan hittas i enstaka faktorer eller om det handlar om ett flertal samverkande faktorer.

Ur ett Östersjöperspektiv är det viktigt att forskningsinsatser fokuserar på att förstå de mekanismer som styr utvecklingen av tiaminbrist. Det behövs en mer omfattande förståelse i kontrollerade försök kring hur tiamindynamiken förändras när organismer utsätts för varierande grad av svält, låg, medel, hög samt varierande halt tiamin i kosten. Detta gäller även hur andra potentiella näringsbrister av makro- och mikronäringsämnen samvarierar och påverkar tillgång eller upptag av tiamin. Det finns exempel på att näringsbrist (m.fl. faktorer) verkar kunna leda till försvagat immunförsvar (Friend och Trainer 1969). Ett försvagat immunförsvar kan förväntas leda till större dödlighet hos sjöfågel på grund av t.ex. patogener. Patogener upptäcks ofta i påverkad/sjuklig sjöfågel (Friend och Trainer 1969, Hollmén m. fl. 2002), men det är dock inte kartlagt om just tiaminbrist påverkar organismers immunförsvar i någon större utsträckning. Sedan början av 2010-talet har det återkommande kommit rapporter om försvagade laxar och dessa fiskar drabbas ofta av svampangrepp och dödligheten är hög (diskuteras mer ingående i

(Asker 2019)), men man har hittills inte funnit någon stark koppling mellan tiaminbrist och den pågående laxsjukligheten (Axén m. fl. 2019).

Det behövs även kartläggningar av tiamindynamik (både tiaminkoncentration och tiaminasaktivitet) i vilda populationer med slumpmässiga stickprov i både opåverkade och påverkade populationer i olika system (både Östersjön och andra områden). Detta gäller toppkonsumenter i systemet (t.ex. säl, rovfåglar, sjöfågel, torsk, lax etc.), men även lägre trofiska nivåer. Exempelvis finns mycket begränsat med data om tiaminkoncentrationer och tiaminasaktivitet hos Östersjöns planktonätande och evertebratätande fiskarter (t.ex. sill/strömming, skarpsill, spigg, mört etc.) samt hos evertebrater generellt. När orsakssambanden kring tiaminbrist är bättre kartlagda behövs födovävsmodeller som följer tiamin hela vägen från producenter till topp-konsumenter. Det behövs till exempel läggas mer fokus på hur mycket löst tiamin det finns i vattenmassan och hur detta inkorporeras i födoväven (både bentisk och pelagisk) samt vilka mekanismer som leder till minskad produktion av tiamin och om detta kan kompenseras genom skiften i artsammansättning. Vidare behöver modellerna beskriva flödet av tiamin från planktonätande fiskar till topp-konsumenter som inkluderar de källor, sänkor och flaskhalsar som totalt sett bidrar till att varierande mängd tiamin når topp-konsumenter och deras avkomma. Vissa av dessa flaskhalsar har troligen en genetisk, fysiologisk och biokemisk förklaring som behöver utredas närmare. Exempelvis, hur påverkar tiaminbehandling av kompensationsodlade populationer fiskens tiaminberoende enzymssystem och den generella tiamindynamiken i lax? Vi behöver också förstå de biokemiska processer som leder till att tiamin konsumeras i organismer när de äter fettrik mat eller utsätts för oxidativ stress. Exempelvis finns det relativt lite information kring tiamins antioxidativa effekter. Vi behöver även en uppfattning om hur omfattande problematiken med tiamin-nedbrytande enzymer (tiaminaser) är i Östersjön och hur tiaminas-aktiviteten regleras i organismerna.

När det gäller metodutveckling behövs mer insatser kring hur icke-dödlig och dödlig tiaminbrist (företeelse som är skadlig i längden kontra dödlig) ska definieras samt hur nedsatt aktivitet och ökad latens av tiaminberoende enzymer varierar i både påverkade och opåverkade vilda populationer och dessa värden kan därmed utgöra referensvärden vid framtida undersökningar.

Slutligen behöver vi fortsätta miljöövervakningen av tiaminrelaterade variabler. Den långa tidsserie som finns vad gäller M74 i lax är mycket värdefull i det fortsatta arbetet med att förstå mekanismerna som styr tiamindynamiken. En analys av hur M74-förekomsten korrelerar mot abiotiska och biotiska variabler finns att tillgå (Fig. 6), men en liknande analys mot tidsserier av miljögifter behövs för att avgöra om andra miljögifter än de klassiska (t.ex. PCB, DDT) är involverade i M74-problematiken. Vad vi vet finns det inte heller någon sammanställning av de samhällsekonomiska kostnaderna av M74. Tidsserier likt den för M74 bör även samlas in för vilda laxpopulationer samt för andra fiskar och fågelarter. Förutom tiaminkoncentration så är det intressant att studera tiaminasaktivitet samt aktivitet och latens i de tiaminberoende enzymssystemen i några

nyckelarter i Östersjön samt med jämförelselokaler utanför Östersjön där så är möjligt. Förutom dessa variabler bör man samla in grunddata inklusive kondition och övrig näringsstatus i organismen (t.ex. fetthalt). Totalt sett kommer detta kunna ge oss en bild av omfattningen av tiaminbristproblematiken samt ge oss en förståelse kring de mekanismer som leder till brist.

LITTERATURLISTA

Ahmed, M., P. Azizi-Namini, A. T. Yan, and M. Keith. 2015. Thiamin deficiency and heart failure: the current knowledge and gaps in literature. *Heart Failure Reviews* 20:1-11.

Amcoff, P., H. Börjeson, P. Landergren, L. Vallin, and L. Norrgren. 1999a. Thiamine (Vitamin B₁) Concentrations in Salmon (*Salmo salar*), Brown Trout (*Salmo trutta*) and Cod (*Gadus morhua*) from the Baltic Sea. *Ambio* 28:48-54.

Amcoff, P., H. Börjeson, J. Lindeberg, and L. Norrgren. 1998. Thiamine (vitamin B₁) concentrations in feral Baltic salmon exhibiting the M74 syndrome. In: McDonald, G., Fitzsimons, J.D., Honeyfield, D.C. (Eds.). Early life stage mortality syndrome in fishes of the Great Lakes and Baltic Sea. Proceedings of the 126th annual meeting of the American Fisheries Society, August 25-29. Am. Fish. Soc. Symp. 21, Dearborn, Michigan, pp. 82-89.

Amcoff, P., J. Lundström, L. Teimert, H. Börjeson, and L. Norrgren. 1999b. Physiological and Morphological Effects of Microinjection of Oxythiamine and PCBs in Embryos of Baltic Salmon (*Salmo salar*): A Comparison with the M74 Syndrome. *Ambio* 28:55-66.

Amcoff, P., G. Åkerman, H. Börjeson, U. Tjärnlund, L. Norrgren, and L. Balk. 2000. Hepatic activities of thiamine-dependent enzymes, glucose-6-phosphate dehydrogenase and cytochrome P4501A in Baltic salmon (*Salmo salar*) yolk-sac fry after thiamine treatment. *Aquatic Toxicology*:391-402.

Amcoff, P., G. Åkerman, U. Tjärnlund, H. Börjeson, L. Norrgren, and L. Balk. 2002. Physiological, biochemical and morphological studies of Baltic salmon yolk-sac fry with an experimental thiamine deficiency: relations to the M74 syndrome. *Aquatic Toxicology* 61:15-33.

Anderson, J. G. T., H. R. Shlepr, A. L. Bond, and R. A. Ronconi. 2016. Introduction: a Historical Perspective on Trends in Some Gulls in Eastern North America, with Reference to Other Regions. *Waterbirds* 39:1-9.

Arrhenius, F., and S. Hansson. 1996. Growth and seasonal changes in energy content of young Baltic Sea herring (*Clupea harengus* L). *ICES Journal of Marine Science* 53:792-801.

Asker, N. 2019. Syntesrapport Östersjölaxens hälsa. Göteborgs universitet.

Asplund, L., M. Athanasiadou, A. Sjodin, A. Bergman, and H. Borjeson. 1999. Organohalogen substances in muscle, egg and blood from healthy Baltic salmon (*Salmo salar*) and Baltic salmon that produced offspring with the M74 syndrome. *Ambio* 28:67-76.

Axén, C., J. Sturve, F. Weichert, K. Leonardsson, G. Hellström, and A. Alanärä. 2019.

Fortsatta undersökningar av laxsjuklighet under 2018. Havs- och vattenmyndigheten, Rapport 2019-03-15.

Baines, M., and G. Davies. 1988. The evaluation of erythrocyte thiamin diphosphate as an indicator of thiamin status in man, and its comparison with erythrocyte transketolase activity measurements. *Annals of Clinical Biochemistry* 25:698-705.

Balk, L., P. A. Hagerroth, H. Gustavsson, L. Sigg, G. Akerman, Y. Ruiz Munoz, D. C. Honeyfield, U. Tjarnlund, K. Oliveira, K. Strom, S. D. McCormick, S. Karlsson, M. Strom, M. van Manen, A. L. Berg, H. P. Halldorsson, J. Stromquist, T. K. Collier, H. Borjeson, T. Morner, and T. Hansson. 2016. Widespread episodic thiamine deficiency in Northern Hemisphere wildlife. *Sci Rep* 6:38821.

Balk, L., P.-Å. Hägerroth, G. Åkerman, M. Hanson, U. Tjärnlund, T. Hansson, G. T. Hallgrimsson, Y. Zebühr, D. Broman, T. Mörner, and H. Sundberg. 2009. Wild birds of declining European species are dying from a thiamine deficiency syndrome. *PNAS* 106:12001-12006.

Barada, L. P., L. Cutter, J. P. Montoya, E. A. Webb, D. G. Capone, and S. A. Sanudo-Wilhelmy. 2013. The distribution of thiamin and pyridoxine in the western tropical North Atlantic Amazon River plume. *Front Microbiol* 4:25.

Bengtsson, B.-E., C. Hill, Å. Bergman, I. Brandt, N. Johansson, C. Magnhagen, A. Södergren, and J. Thulin. 1999a. Reproductive Disturbances in Baltic Fish: A Synopsis of the FiRe Project. *Ambio* 28:2-8.

Bengtsson, B.-E., C. Hill, S. Nellbring, and Eds. 1999b. Nordic Research Cooperation on Reproductive Disturbances in Fish - Report from the Redfish project. *TemaNord* 1999:530.

Bertrand, E. M., and A. E. Allen. 2012. Influence of vitamin B auxotrophy on nitrogen metabolism in eukaryotic phytoplankton. *Front Microbiol* 3:375.

Bignert, A., S. Danielsson, C. Ek, S. Faxneld, and E. Nyberg. 2017. Övervakning av metaller och organiska miljögifter i marin biota, 2017 (2016 års data). *Naturhistoriska riksmuseet Report nr 10:2017*.

Blair, P. V., R. Kobayashi, H. M. Edwards, III, N. F. Shay, D. H. Baker, and R. A. Harris. 1999. Dietary Thiamin Level Influences Levels of Its Diphosphate Form and Thiamin-Dependent Enzymic Activities of Rat Liver. *J. Nutr.* 129:641-648.

Bonnet, S., E. A. Webb, C. Panzeca, D. M. Karl, D. G. Capone, and S. A. Sanudo-Wilhelmy. 2010. Vitamin B-12 excretion by cultures of the marine cyanobacteria *Crocospaera* and *Synechococcus*. *Limnology and Oceanography* 55:1959-1964.

Breitholtz, M., C. Hill, and B.-E. Bengtsson. 2001. Toxic Substances and Reproductive Disorders in Baltic Fish and Crustaceans. *Ambio* 30:210-216.

Brown, S. B., J. D. Fitzsimons, V. P. Palace, and L. Vandenbyllaardt. 1998. Thiamine and

- early mortality syndrome in lake trout. Pages 18-25 in G. McDonald, J. D. Fitzsimons, and D. C. Honeyfield, editors. Early Life Stage Mortality Syndrome in Fishes of the Great Lakes and Baltic Sea. Amer Fisheries Soc, Bethesda.
- Brown, S. B., D. C. Honeyfield, J. G. Hnath, M. Wolgamood, S. V. Marcquenski, J. D. Fitzsimons, and D. E. Tillitt. 2005. Thiamine Status in Adult Salmonines in the Great Lakes. *Journal of Aquatic Animal Health* 17:59-64.
- Buchmann, K., and P. Kania. 2012. Emerging *Pseudoterranova decipiens* (Krabbe, 1878) problems in Baltic cod, *Gadus morhua* L., associated with grey seal colonization of spawning grounds. *Journal of Fish Diseases* 35:861-866.
- Börjeson, H., P. Amcoff, B. Ragnarsson, and L. Norrgren. 1999. Reconditioning of Sea-Run Baltic Salmon (*Salmo salar*) That Have Produced Progeny with the M74 Syndrome. *Ambio* 28:30-36.
- Börjeson, H., and L. Norrgren. 1997. M74 syndrome: a review of potential etiological factors. In: Rolland, R.M., Gilbertson, M., Peterson, R.E. (Eds.), *Chemically Induced Alterations in Functional Development and Reproduction of Fishes*. SETAC Press, Pensacola, FL, pp. 153–166.
- Carini, P., E. O. Campbell, J. Morre, S. A. Sanudo-Wilhelmy, J. C. Thrash, S. E. Bennett, B. Temperton, T. Begley, and S. J. Giovannoni. 2014. Discovery of a SAR11 growth requirement for thiamin's pyrimidine precursor and its distribution in the Sargasso Sea. *ISME J* 8:1727-1738.
- Carlucci, A. F., and P. M. Bowes. 1970a. Production of vitamin B12, thiamine, and biotin by phytoplankton. *J. Phycol.* 6:351-357.
- Carlucci, A. F., and P. M. Bowes. 1970b. Vitamin production and utilization by phytoplankton in mixed culture. *J. Phycol.* 6:393-400.
- Carstensen, J., and D. J. Conley. 2019. Baltic Sea Hypoxia Takes Many Shapes and Sizes. *Limnology and Oceanography Bulletin* 28:125-129.
- Combs, G. F. 2012. *The Vitamins*. 4 edn. Academic Press, San Diego, California, USA.
- Coulson, J. C. 2015. Re-evaluation of the Role of Landfills and Culling in the Historic Changes in the Herring Gull (*Larus argentatus*) Population in Great Britain. *Waterbirds* 38:339-354.
- Cramp, S. E. 1977. *Handbook of the birds of Europe, the MiddleEast and North Africa*, Vol. 1. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Croft, M. T., M. J. Warren, and A. G. Smith. 2006. Algae need their vitamins. *Eukaryot Cell* 5:1175-1183.
- Dahlgren, E., and C. Ek. 2020. Syntesrapport Algtoxiner i Östersjön. SLU-Aqua.
- Dahlgren, E., D. Lindqvist, H. Dahlgren, L. Asplund, and K. Lehtila. 2016. Trophic

transfer of naturally produced brominated aromatic compounds in a Baltic Sea food chain. *Chemosphere* 144:1597-1604.

Davis, R. E., and G. C. Icke. 1983. Clinical chemistry of thiamin. *Advances in Clinical Chemistry* 23:93-140.

Edwards, K. A., N. Tu-Maung, K. Cheng, B. Wang, A. J. Baeumner, and C. E. Kraft. 2017. Thiamine Assays-Advances, Challenges, and Caveats. *ChemistryOpen* 6:178-191.

Ejsmond, M. J., N. Blackburn, E. Fridolfsson, P. Haecky, A. Andersson, M. Casini, A. Belgrano, and S. Hylander. 2019. Modeling vitamin B1 transfer to consumers in the aquatic food web. *Sci Rep* 9:10045.

E Kroos, J., A. D. Fox, T. K. Christensen, I. K. Petersen, M. Kilpi, J. E. Jonsson, M. Green, K. Laursen, A. Cervenc, P. de Boer, L. Nilsson, W. Meissner, S. Garthe, and M. Ost. 2012. Declines amongst breeding Eider *Somateria mollissima* numbers in the Baltic/Wadden Sea flyway. *Ornis Fennica* 89:81-90.

Engelhardt, J., O. Frisell, H. Gustavsson, T. Hansson, R. Sjoberg, T. K. Collier, and L. Balk. 2020. Severe thiamine deficiency in eastern Baltic cod (*Gadus morhua*). *PLoS One* 15:e0227201.

Feinberg, J. F. 1980. The Wernicke-Korsakoff syndrome. *American Family Physician* 22:129-133.

Fisher, J. P., J. D. Fitzsimons, G. F. Combs, and J. M. Spitsbergen. 1996. Naturally occurring thiamine deficiency causing reproductive failure in Finger Lakes Atlantic salmon and great lakes lake trout. *Transactions of the American Fisheries Society* 125:167-178.

Fisher, J. P., J. M. Spitsbergen, T. Iamonte, E. E. Little, and A. Delonay. 1995. Pathological and Behavioral Manifestations of the "Cayuga Syndrome", a Thiamine Deficiency in Larval Landlocked Atlantic Salmon. *Journal of Aquatic Animal Health* 7:269-283.

Fitzsimons, J. D. 1995. The Effect of B-Vitamins on a Swim-up Syndrome in Lake Ontario Lake Trout. *Journal of Great Lakes Research* 21:286 - 289.

Fitzsimons, J. D., S. B. Brown, D. C. Honeyfield, and J. G. Hnath. 1999. A Review of Early Mortality Syndrome (EMS) in Great Lakes Salmonids: Relationship with Thiamine Deficiency. *Ambio* 28:9-15.

Fitzsimons, J. D., G. Ketola, G. W. Wooster, and S. B. Brown. 2001. Use of a Thiamine Antagonist to Induce Cayuga-Syndrome-like Mortalities in Larval Atlantic Salmon. *Journal of Aquatic Animal Health* 13:151-157.

Fitzsimons, J. D., B. Williston, J. L. Zajicek, D. E. Tillitt, S. B. Brown, L. R. Brown, D. C. Honeyfield, D. M. Warner, L. G. Rudstam, and W. Pearsall. 2005. Thiamine content and thiaminase activity of ten freshwater stocks and one marine stock of alewives.

Journal of Aquatic Animal Health 17:26-35.

Foster, S., R. L. Swann, and R. W. Furness. 2017. Can changes in fishery landings explain long-term population trends in gulls? *Bird Study* 64:90-97.

Foulon, V., V. D. Antonenkov, K. Croes, E. Waelkens, G. P. Mannaerts, P. P. Van Veldhoven, and M. Casteels. 1999. Purification, molecular cloning, and expression of 2-hydroxyphytanoyl-CoA lyase, a peroxisomal thiamine pyrophosphate-dependent enzyme that catalyzes the carbon-carbon bond cleavage during α -oxidation of 3-methyl-branched fatty acids. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 96:10039-10044.

Fridolfsson, E. 2019. Thiamin (vitamin B1) in the aquatic food web. Doctoral Thesis, Linnaeus University Press.

Fridolfsson, E., C. Bunse, C. Legrand, E. Lindehoff, S. Majaneva, and S. Hylander. 2019. Seasonal variation and species-specific concentrations of the essential vitamin B1 (thiamin) in zooplankton and seston. *Marine Biology* 166.

Fridolfsson, E., E. Lindehoff, C. Legrand, and S. Hylander. 2018. Thiamin (vitamin B1) content in phytoplankton and zooplankton in the presence of filamentous cyanobacteria. *Limnology and Oceanography* 63:2423-2435.

Fridolfsson, E., E. Lindehoff, C. Legrand, and S. Hylander. 2020. Species-specific content of thiamin (vitamin B1) in phytoplankton and the transfer to copepods. *Journal of Plankton Research*.

Friend, M., and D. O. Trainer. 1969. Aspergillosis in captive herring gulls. *Bull. Wildlife Disease Assoc.* 5:1-5.

Futia, M. H., and J. Rinchar. 2019. Evaluation of adult and offspring thiamine deficiency in salmonine species from Lake Ontario. *Journal of Great Lakes Research* 45:811-820.

Garbus, S. E., J. P. Christensen, K. Buchmann, T. B. Jessen, P. Lyngs, M. L. Jacobsen, G. Garbus, E. Lund, P. G. Garbus, J. J. Madsen, K. Thorup, and C. Sonne. 2019. Haematology, blood biochemistry, parasites and pathology of common eider (*Somateria mollissima*) males during a mortality event in the Baltic. *Science of The Total Environment* 683:559-567.

Garbus, S. E., P. Lyngs, J. P. Christensen, K. Buchmann, I. Eulaers, A. Mosbech, R. Dietz, H. G. Gilchrist, and C. Sonne. 2018. Common Eider (*Somateria mollissima*) body condition and parasitic load during a mortality event in the Baltic Proper. *Avian Biology Research* 11:167-172.

Gibson, G. E., and H. Zhang. 2002. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration. *Neurochem Int.* 40:493-504.

Gobler, C. J., C. Norman, C. Panzeca, G. T. Taylor, and S. A. Sañudo-Wilhelmy. 2007. Effect of B-vitamins (B1, B12) and inorganic nutrients on algal bloom dynamics in a

coastal ecosystem. *Aquatic Microbial Ecology* 49:181-194.

Gomez-Consarnau, L., R. Sachdeva, S. M. Gifford, L. S. Cutter, J. A. Fuhrman, S. A. Sanudo-Wilhelmy, and M. A. Moran. 2018. Mosaic patterns of B-vitamin synthesis and utilization in a natural marine microbial community. *Environ Microbiol* 20:2809-2823.

Green, M., F. Haas, and Å. Lindström. 2020. Övervakning av fåglarnas populationsutveckling. Årsrapport för 2019. Rapport, Biologiska institutionen, Lunds Universitet. 96 pp.

Gutowska, M. A., B. Shome, S. Sudek, D. L. McRose, M. Hamilton, S. J. Giovannoni, T. P. Begley, and A. Z. Worden. 2017. Globally Important Haptophyte Algae Use Exogenous Pyrimidine Compounds More Efficiently than Thiamin. *mBio* 8.

Haas, F., and L. Nilsson. 2019. Inventeringar av rastande och övervintrande sjöfåglar i Sverige. Årsrapport för 2018/19. Rapport, Biologiska institutionen, Lunds Universitet. 55 pp.

Haines, K. G., and R. R. L. Guillard. 1974. Growth of vitamin B12 requiring marine diatoms in mixed laboratory cultures with vitamin B12 producing marine bacteria. *J. Phycol.* 10:245-252.

Halver, J. E., and R. W. e. Hardy. 2002. *Fish Nutrition*. Academic Press.

Hansson, S. 2001. Stomach analyses of Baltic salmon from 1959–1962 and 1994–1997: possible relations between diet and yolk-sac-fry mortality (M74). *Journal of Fish Biology* 58:1730-1745.

Harder, A. M., W. R. Ardren, A. N. Evans, M. H. Futia, C. E. Kraft, J. E. Marsden, C. A. Richter, J. Rinchard, D. E. Tillitt, and M. R. Christie. 2018. Thiamine deficiency in fishes: causes, consequences, and potential solutions. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 28:865-886.

Hario, M., and J. Rintala. 2016. Population Trends in Herring Gulls (*Larus argentatus*), Great Black-backed Gulls (*Larus marinus*) and Lesser Black-backed Gulls (*Larus fuscus fuscus*) in Finland. *Waterbirds* 39:10-14.

HaV. 2019a. Faktablad för att bedöma god miljöstatus enligt havsmiljöförordningen. 1.2A Abundans av häckande havsfåglar. Havs och Vattenmyndigheten. 19 pp. Tillgänglig på: <https://www.havochvatten.se/download/18.73800df2167072a23ab85905/1549541139523/faktablad-1-2-a-abundans-hackande-havsfaglar.pdf>.

HaV. 2019b. Faktablad för att bedöma god miljöstatus enligt havsmiljöförordningen. 1.2B Abundans av övervintrande havsfåglar. Havs och Vattenmyndigheten. 22 pp. Tillgänglig på: <https://www.havochvatten.se/download/18.73800df2167072a23ab8591d/1549541247278/faktablad-1-2-b-abundans-overvintrande-havsfaglar.pdf>.

HELCOM. 2018a. Abundance of waterbirds in the breeding season. HELCOM core

indicator report. July 2018. 61 pp. Tillgänglig på:

<https://helcom.fi/media/core%20indicators/Abundance-of-waterbirds-in-the-breeding-season-HELCOM-core-indicator-2018.pdf>.

HELCOM. 2018b. HELCOM 2018b. Abundance of waterbirds in the wintering season. HELCOM core indicator report. July 2018. 51 pp. Tillgänglig på:

<https://helcom.fi/media/core%20indicators/Abundance-of-waterbirds-in-the-wintering-season-HELCOM-core-indicator-2018.pdf>.

Helliwell, K. E. 2017. The roles of B vitamins in phytoplankton nutrition: new perspectives and prospects. *New Phytologist* 216:62-68.

Helliwell, K. E., G. L. Wheeler, K. C. Leptos, R. E. Goldstein, and A. G. Smith. 2011. Insights into the evolution of vitamin B12 auxotrophy from sequenced algal genomes. *Mol Biol Evol* 28:2921-2933.

Hentati-Sundberg, J. 2017. Svenskt fiske i historiens ljus – en historisk fiskeriatlas. Aqua reports 2017:7. Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för akvatiska resurser, Lysekil. 56 pp.

Hill, C., B.-E. Bengtsson, Å. Bergman, I. Brandt, N. Johansson, C. Magnhagen, A. Södergren, J. Thulin, and S. Nellbring. 2000. Reproduktionsstörningar hos Östersjöfisk: Utvärdering av FIRE-projektet. Naturvårdsverket, Rapport 5068.

Hollmén, T., J. C. Franson, M. Kilpi, and D. E. Docherty. 2002. Isolation and Characterization of a Reovirus from Common Eiders (*Somateria mollissima*) from Finland. *Avian Diseases* 46:478-484.

Honeyfield, D. C., J. M. Murphy, K. G. Howard, W. W. Strasburger, and A. C. Matz. 2016. An Exploratory Assessment of Thiamine Status in Western Alaska Chinook Salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *North Pacific Anadromous Fish Commission Bulletin* 6 21–31.

Houde, A. L. S., P. J. Saez, C. C. Wilson, D. P. Bureau, and B. D. Neff. 2015. Effects of feeding high dietary thiaminase to sub-adult Atlantic salmon from three populations. *Journal of Great Lakes Research* 41:898-906.

ICES. 2019. Baltic salmon and trout assessment working group (WGBAST). ICES Scientific Reports 1:1-312.

Jacobson, P., A. Gardmark, and M. Huss. 2020a. Population and size-specific distribution of Atlantic salmon *Salmo salar* in the Baltic Sea over five decades. *J Fish Biol* 96:408-417.

Ji, Y. Q., J. J. Warthesen, and I. R. Adelman. 1998. Thiamine nutrition, synthesis, and retention in relation to lake trout reproduction in the Great Lakes. In: McDonald G, Fitzsimons JD, Honeyfield DC (eds) *Early life stage mortality syndrome in fishes of the Great Lakes and Baltic Sea*. American Fisheries Society, Bethesda, pp 99–111.

- Joglar, V., A. Prieto, E. Barber-Lluch, M. Hernández-Ruiz, E. Fernández, and E. Teira. 2020. Spatial and temporal variability in the response of phytoplankton and prokaryotes to B-vitamin amendments in an upwelling system. *Biogeosciences* 17:2807-2823.
- Jung, I. L., and I. G. Kim. 2003. Thiamine protects against paraquat-induced damage: scavenging activity of reactive oxygen species. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 15:19-26.
- Jurgenson, C. T., T. P. Begley, and S. E. Ealick. 2009. The Structural and Biochemical Foundations of Thiamin Biosynthesis. Pages 569-603 *Annual Review of Biochemistry*.
- Jutila, E., E. Jokikokko, I. Kallio-Nyberg, I. Saloniemi, and P. Pasanen. 2003. Differences in sea migration between wild and reared Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in the Baltic Sea. *Fisheries Research* 60:333-343.
- Kallio-Nyberg, I., and E. Ikonen. 1992. Migration pattern of two salmon stocks in the Baltic Sea. *ICES Journal of Marine Science* 49:191-198.
- Kallio-Nyberg, I., A. Romakkaniemi, E. Jokikokko, I. Saloniemi, and E. Jutila. 2015. Differences between wild and reared *Salmo salar* stocks of two northern Baltic Sea rivers. *Fisheries Research* 165:85-95.
- Kankaanpää, H., P. J. Vuorinen, V. Sipilä, and M. Keinänen. 2002. Acute effects and bioaccumulation of nodularin in sea trout (*Salmo trutta m. trutta* L.) exposed orally to *Nodularia spumigena* under laboratory conditions. *Aquatic Toxicology* 61:155-168.
- Karlsson, L., E. Ikonen, A. Mitans, and S. Hansson. 1999. The Diet of Salmon (*Salmo salar*) in the Baltic Sea and Connections with the M74 Syndrome. *Ambio* 28:37-42.
- Karlsson, L., and Ö. Karlström. 1994. The Baltic Salmon (*Salmo salar* L.): its history, present situation and future. *Dana* 10:61-85.
- Karlström, Ö. 1999. Development of the M74 Syndrome in Wild Populations of Baltic Salmon (*Salmo salar*) in Swedish Rivers. *Ambio* 28:82-86.
- Keinänen, M., R. Kakela, T. Ritvanen, J. Ponni, H. Harjunpää, T. Myllylä, and P. J. Vuorinen. 2018. Fatty acid signatures connect thiamine deficiency with the diet of the Atlantic salmon (*Salmo salar*) feeding in the Baltic Sea. *Mar Biol* 165:161.
- Keinänen, M., R. Käkälä, T. Ritvanen, T. Myllylä, J. Pönni, and P. J. Vuorinen. 2017. Fatty acid composition of sprat (*Sprattus sprattus*) and herring (*Clupea harengus*) in the Baltic Sea as potential prey for salmon (*Salmo salar*). *Helgoland Marine Research* 71.
- Keinänen, M., A. Uddström, J. Mikkonen, M. Casini, J. Pönni, T. Myllylä, E. Aro, and P. J. Vuorinen. 2012. The thiamine deficiency syndrome M74, a reproductive disorder of Atlantic salmon (*Salmo salar*) feeding in the Baltic Sea, is related to the fat and thiamine content of prey fish. *ICES Journal of Marine Science* 69:516-528.
- Kilpi, M., S. H. Lorentsen, I. K. Petersen, and A. Einarsson. 2015. Trends and drivers of

change in diving ducks. *TemaNord* 2015: 516. DOI:10.6027/TN2015-516.

Kjosén, B., and S. H. Seim. 1977. Transketolase assay of thiamine in some diseases. *American Journal of Clinical Nutrition* 30:1591-1596.

Koch, F., T. K. Hattenrath-Lehmann, J. A. Góleski, S. Sanudo-Wilhelmy, N. S. Fisher, and C. J. Gobler. 2012. Vitamin b(1) and b(12) uptake and cycling by plankton communities in coastal ecosystems. *Front Microbiol* 3:363.

Koski, P., C. Backman, and O. Pelkonen. 2005. Pharmacokinetics of thiamine in female Baltic salmon (*Salmo salar* L.) broodfish. *Environ Toxicol Pharmacol* 19:139-152.

Koski, P., A. Soivio, K. Hartikainen, T. Hirvi, and T. Myllylä. 2001. M74 syndrome and thiamine in salmon broodfish and offspring. *BOREAL ENVIRONMENT RESEARCH* 6:79-92.

Kraft, C. E., and E. R. Angert. 2017. Competition for vitamin B-1 (thiamin) structures numerous ecological interactions. *Quarterly Review of Biology* 92:151-168.

Kurvinen, L., M. Kilpi, M. Nordström, and M. Öst. 2016. Drivers of decline and changed nest-site preference of the Baltic eider: an island-level analysis from south-western Finland. *Ornis Fennica* 93:55-66.

Landergren, P., L. Vallin, L. Westin, P. Amcoff, H. Börjeson, and B. Ragnarsson. 1999. Reproductive Failure in Baltic Sea Trout (*Salmo trutta*) Compared with the M74 Syndrome in Baltic Salmon (*Salmo salar*). *Ambio* 28:87-91.

Larsson, K., S. Hajdu, M. Kilpi, R. Larsson, A. Leito, and P. Lyngs. 2014. Effects of an extensive *Prymnesium polylepis* bloom on breeding eiders in the Baltic Sea. *Journal of Sea Research* 88:21-28.

Laursen, K., and A. P. Møller. 2014. Long-Term Changes in Nutrients and Mussel Stocks Are Related to Numbers of Breeding Eiders *Somateria mollissima* at a Large Baltic Colony. *PLoS One* 9:6.

Laursen, K., A. P. Møller, and M. Ost. 2019. Body condition of Eiders at Danish wintering grounds and at pre-breeding grounds in land. *Journal of Ornithology* 160:239-248.

Lukienko, P. I., N. G. Mel'nichenko, I. V. Zverinskii, and S. V. Zabrodskaya. 2000. Antioxidant properties of thiamine. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 130:874-876.

Lundström, J., H. Börjeson, and L. Norrgren. 1999. Histopathological studies of yolk-sac fry of Baltic salmon (*Salmo salar*) with the M74 syndrome. *Ambio* 28:16-23.

Lundström, J., H. Börjeson, and L. Norrgren. 1998. Clinical and pathological studies of Baltic salmon suffering from yolk sac fry mortality (M74). In: McDonald, G., Fitzsimons, J.D., Honeyfield, D.C. (Eds.). *Early life stage mortality syndrome in fishes of the Great*

Lakes and Baltic Sea. Proceedings of the 126th annual meeting of the American Fisheries Society, August 25-29. Am. Fish. Soc. Symp. 21, Dearborn, Michigan, pp. 82-89.

Majaneva, S., E. Fridolfsson, M. Casini, C. Legrand, E. Lindehoff, P. Margonski, M. Majaneva, J. Nilsson, G. Rubene, N. Wasmund, and S. Hylander. 2020. Deficiency syndromes in top predators associated with large-scale changes in the Baltic Sea ecosystem. *PLoS One* 15:e0227714.

Manzetti, S., J. Zhang, and D. van der Spoel. 2014. Thiamin function, metabolism, uptake, and transport. *Biochemistry* 53:821-835.

McCandless, D. W., and S. Schenker. 1968. Encephalopathy of thiamine deficiency: studies of intracerebral mechanisms. *J Clin Invest* 47:2268-2280.

McDonald, G., J. Fitzsimons, D. Honeyfield, and editors. 1998 Early Life Stage Mortality Syndrome in Fishes of the Great Lakes and Baltic Sea. American Fisheries Society. Bethesda, Maryland.

McKinnell, S., and H. Lundqvist. 1998. The effect of sexual maturation on the spatial distribution of Baltic salmon. *Journal of Fish Biology* 52:1175-1185.

Mikkonen, J., M. Keinänen, M. Casini, J. Pönni, and P. J. Vuorinen. 2011. Relationships between fish stock changes in the Baltic Sea and the M74 syndrome, a reproductive disorder of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *ICES Journal of Marine Science* 68:2134-2144.

Monteverde, D. R., L. Gomez-Consarnau, L. Cutter, L. Chong, W. Berelson, and S. A. Sanudo-Wilhelmy. 2015. Vitamin B-1 in marine sediments: pore water concentration gradient drives benthic flux with potential biological implications. *Frontiers in Microbiology* 6:8.

Mörner, T., T. Hansson, L. Carlsson, A. L. Berg, Y. Ruiz Munoz, H. Gustavsson, R. Mattsson, and L. Balk. 2017. Thiamine deficiency impairs common eider (*Somateria mollissima*) reproduction in the field. *Sci Rep* 7:14451.

Nager, R. G., and N. J. O'Hanlon. 2016. Changing Numbers of Three Gull Species in the British Isles. *Waterbirds* 39:15-28.

Naturvårdsverket. 1999. Fisken och fortplantningen i Östersjön. Temafakta, Havsmiljön, mars 1999.

Neimanis, A., D. G. Gavier-Widén, F. Loughton, T. Bollinger, T. Rocke, and T. Mörner. 2007. An outbreak of type C botulism in herring gulls (*Larus argentatus*) in southeastern Sweden. *Journal of Wildlife Diseases* 43:327-336.

Nie, X.-P., J. Zie, N. Häubner, B. Tallmark, and P. Snoeijs. 2011. Why Baltic herring and sprat are weak conduits for astaxanthin from zooplankton to piscivorous fish. *Limnology and Oceanography* 56:1155-1167.

- Nimi, A. J., Chung-Ja., C. Jackson, and J. D. Fitzsimons. 1997. Thiamine dynamics in aquatic ecosystems and its biological implications.
- Norrgren, L., T. Andersson, B. P.-A., and I. Björklund. 1993. Chemical, physiological and morphological studies of feral baltic salmon (*Salmo salar*) suffering from abnormal mortality. *Environmental Toxicology and Chemistry* 12:2065-2075.
- Olsson O. & Hentati-Sundberg J. (2017) Population trends and status of four seabird species (*Uria aalge*, *Alca torda*, *Larus fuscus*, *Larus argentatus*) at Stora Karlsö in the Baltic Sea. *Ornis Svecica* 27: 64-93.
- Ottosson, U., R. Ottvall, J. Elmberg, M. Green, R. Gustafsson, F. Haas, N. Holmqvist, Å. Lindström, L. Nilsson, M. Svensson, S. Svensson, and M. Tjernberg. 2012. Fåglarna i Sverige – antal och förekomst. SOF, Halmstad.
- Ottvall, R. 2012. Ejderns och andra musselätande dykänders minskning i Östersjön. Rapport från Miljöforskningsberedningen, augusti 2012. Statens Offentliga Utredningar.
- Paerl, R. W., E. M. Bertrand, A. E. Allen, B. Palenik, and F. Azam. 2015. Vitamin B1 ecophysiology of marine picoeukaryotic algae: Strain-specific differences and a new role for bacteria in vitamin cycling. *Limnology and Oceanography* 60:215-228.
- Paerl, R. W., E. M. Bertrand, E. Rowland, P. Schatt, M. Mehiri, T. D. Niehaus, A. D. Hanson, L. Riemann, and F. Y. Bouget. 2018a. Carboxythiazole is a key microbial nutrient currency and critical component of thiamin biosynthesis. *Sci Rep* 8:5940.
- Paerl, R. W., J. Sundh, D. Tan, S. L. Svenningsen, S. Hylander, J. Pinhassi, A. F. Andersson, and L. Riemann. 2018b. Prevalent reliance of bacterioplankton on exogenous vitamin B1 and precursor availability. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115:E10447-E10456.
- Paleczny, M., E. Hammill, V. Karpouzi, and D. Pauly. 2015. Population Trend of the World's Monitored Seabirds, 1950-2010. *PLoS One* 10:e0129342.
- Pandelova, M., B. Henkelmann, O. Roots, M. Simm, L. Jarv, E. Benfenati, and K. W. Schramm. 2008. Levels of PCDD/F and dioxin-like PCB in Baltic fish of different age and gender. *Chemosphere* 71:369-378.
- Paton, D. C., D. F. Dorward, and P. Fell. 1983. Thiamine-deficiency and winter mortality in red wattlebirds, *Anthochaera carnuculata* (Aves, Meliphagidae) in suburban Melbourne. *Australian Journal of Zoology* 31:147-154.
- Pekovich, S. R., P. R. Martin, and K. Singelton. 1996. Thiamine Pyrophosphate-Requiring Enzymes Are Altered during Pyrithiamine-Induced Thiamine Deficiency in Cultured Human Lymphoblasts. *J. Nutr.* 126:1791-1798.
- Pettersson, A., and Å. Lignell. 1999. Astaxanthin Deficiency in Eggs and Fry of Baltic Salmon (*Salmo salar*) with the M74Syndrome. *Ambio* 28:43-47.
- Pickova, J., P. C. Dutta, A. Pettersson, L. Froyland, and A. Kiessling. 2003. Eggs of

- Baltic salmon displaying M74, yolk sac mortality syndrome have elevated levels of cholesterol oxides and the fatty acid 22 : 6 n-3. *Aquaculture* 227:63-75.
- Pickova, J., A. Kiessling, A. Pettersson, and P. C. Dutta. 1998. Comparison of fatty acid composition and astaxanthin content in healthy and by M74 affected salmon eggs from three Swedish river stocks. *Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology* 120:265-271.
- Pinto, E., L. Van Nieuwerburgh, M. Paes de Barros, M. Pedersén, P. Colepicolo, and P. Snoeijs. 2003. Density-dependent patterns of thiamine and pigment production in the diatom *Nitzschia microcephala*. *Phytochemistry* 63:155-163.
- Pinto E., Pedersen M., Snoeijs P., Van Nieuwerburgh L., Colepicolo P. (2002). Simultaneous detection of thiamine and its phosphate esters from microalgae by HPLC. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 291:344-348. doi:10.1006/bbrc.2002.6438.
- Plaza, P. I., and S. A. Lambertucci. 2017. How are garbage dumps impacting vertebrate demography, health, and conservation? *Global Ecology and Conservation* 12:9-20.
- Rocke, T., P. Nol, C. Pelizza, and K. K. Sturm. 2004. Type C botulism in pelicans and other fish-eating birds at the Salton Sea. *Studies in Avian Biology* 27:136-140.
- Røjbek, M. C., J. Tomkiewicz, C. Jacobsen, and J. G. Støttrup. 2014. Forage fish quality: seasonal lipid dynamics of herring (*Clupea harengus* L.) and sprat (*Sprattus sprattus* L.) in the Baltic Sea. *ICES Journal of Marine Science* 71:56-71.
- Sannino, D. R., C. E. Kraft, K. A. Edwards, and E. R. Angert. 2018. Thiaminase I Provides a Growth Advantage by Salvaging Precursors from Environmental Thiamine and Its Analogs in *Burkholderia thailandensis*. *Applied and Environmental Microbiology* 84:18.
- Sanudo-Wilhelmy, S. A., L. S. Cutter, R. Durazo, E. A. Smail, L. Gomez-Consarnau, E. A. Webb, M. G. Prokopenko, W. M. Berelson, and D. M. Karl. 2012. Multiple B-vitamin depletion in large areas of the coastal ocean. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:14041-14045.
- Sañudo-Wilhelmy, S. A., L. Gómez-Consarnau, C. Suffridge, and E. A. Webb. 2014. The role of B vitamins in marine biogeochemistry. *Annual Review Marine Sciences* 6:339-367.
- Sepulveda, M. S., J. J. Wiebe, D. C. Honeyfield, H. R. Rauschenberger, J. P. Hinterkopf, W. E. Johnson, and T. S. Gross. 2004. Organochlorine pesticides and thiamine in eggs of largemouth bass and American alligators and their relationship with early life-stage mortality. *Journal of Wildlife Diseases* 40:782-786.
- Settembre, E., T. P. Begley, and S. E. Ealick. 2003. Structural biology of enzymes of the thiamin biosynthesis pathway. *Current Opinion in Structural Biology* 13:739-747.
- Sherley, R. B., H. Ladd-Jones, S. Garthe, O. Stevenson, and S. C. Votier. 2020. Scavenger

communities and fisheries waste: North Sea discards support 3 million seabirds, 2 million fewer than in 1990. *Fish and Fisheries* 21:132-145.

Shi, Q., S. S. Karuppagounder, H. Xu, D. Pechman, H. Chen, and G. E. Gibson. 2007. Responses of the mitochondrial alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex to thiamine deficiency may contribute to regional selective vulnerability. *Neurochemistry International* 50:921-931.

Simm, M., O. Roots, J. Kotta, A. Lankov, B. Henkelmann, H. Shen, and K. W. Schramm. 2006. PCDD/Fs in sprat (*Sprattus sprattus balticus*) from the Gulf of Finland, the Baltic Sea. *Chemosphere* 65:1570-1575.

Skarphedinsdottir, H., G. T. Hallgrímsson, T. Hansson, P. A. Hagerroth, B. Liewenborg, U. Tjarnlund, G. Akerman, J. Barsiene, and L. Balk. 2010. Genotoxicity in herring gulls (*Larus argentatus*) in Sweden and Iceland. *Mutat Res* 702:24-31.

Skov, H., S. Heinänen, R. Žydelis, J. Bellebaum, S. Bzoma, M. Dagys, J. Durinck, S. Garthe, G. Grishanov, M. Hario, J. J. Kieckbusch, J. Kube, I. Kuresoo, K. Larsson, L. Luigujoe, W. Meissner, H. W. Nehls, L. Nilsson, I. K. Petersen, M. M. Roos, S. Pihl, S. Sonntag, A. Stock, A. Stipniecand, and J. Wahl. 2011. Waterbird Populations and Pressures in the Baltic Sea. *TemaNord* 2011:550. 203

Snøeijls, P., and N. Haubner. 2014. Astaxanthin dynamics in Baltic Sea mesozooplankton communities. *Journal of Sea Research* 85:131-143.

Sokolova, M., K. Buchmann, B. Huwer, P. W. Kania, U. Krumme, A. Galatius, J. Hemmer-Hansen, and J. W. Behrens. 2018. Spatial patterns in infection of cod *Gadus morhua* with the seal-associated liver worm *Contracaecum osculatum* from the Skagerrak to the central Baltic Sea. *Marine Ecology Progress Series* 606:105-118.

Sonne, C., A. K. Alstrup, and O. R. Therkildsen. 2012a. A review of the factors causing paralysis in wild birds: Implications for the paralytic syndrome observed in the Baltic Sea. *Sci Total Environ* 416:32-39.

Sonne, C., A. K. O. Alstrup, and O. R. Therkildsen. 2012b. Reply to Tillitt et al. 2012: Thiamine deficiency: A viable hypothesis for paralytic syndrome in Baltic birds. *Science of The Total Environment* 433:563-564.

Sonne, C., J. Lakemeyer, J. P. Desforges, I. Eulaers, S. Persson, I. Stokholm, A. Galatius, S. Gross, K. Gonnens, K. Lehnert, E. U. Andersen-Ranberg, M. T. Olsen, R. Dietz, and U. Siebert. 2020. A review of pathogens in selected Baltic Sea indicator species. *Environment International* 137:11.

Suffridge C. P., Gómez-Consarnau L., Monteverde D. R., Cutter L., Arístegui J., Alvarez-Salgado X. A., Gasol J. M., Sañudo-Wilhelmy S. A. (2018). B-vitamins and their congeners as potential drivers of microbial community composition in an oligotrophic marine ecosystem. *Journal of Geophysical Research: Biogeosciences*. 123:2890-2907. doi:10.1029/2018jg004554.

Svedäng, H., E.-L. Sundblad, and A. Grimvall. 2018. Hanöbukten - en varningsklocka. Havsmiljöinstitutets rapport nr 2018:2.

Svedäng, H., V. Thunell, A. Pålsson, S. A. Wikström, and M. J. Whitehouse. 2020. Compensatory Feeding in Eastern Baltic Cod (*Gadus morhua*): Recent Shifts in Otolith Growth and Nitrogen Content Suggest Unprecedented Metabolic Changes. *Frontiers in Marine Science* 7:Article 565.

Svensson, S., M. Svensson, and M. Tjernberg. 1999. Svensk fågelatlas. Vår Fågelvärld, supplement 31, Stockholm.

Sylvander, P., N. Haubner, and P. Snoeijs. 2013. The thiamine content of phytoplankton cells is affected by abiotic stress and growth rate. *Microb Ecol* 65:566-577.

Tang, Y. Z., F. Koch, and C. J. Gobler. 2010. Most harmful algal bloom species are vitamin B1 and B12 auxotrophs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:20756-20761.

Tillitt, D. E., C. E. Kraft, D. C. Honeyfield, and J. D. Fitzsimons. 2012. Thiamine deficiency: a viable hypothesis for paralytic syndrome in Baltic birds. Commentary on Sonne et al., 2012. A review of the factors causing paralysis in wild birds: implications for the paralytic syndrome observed in the Baltic Sea. *Science of the Total Environment* 416:32-39. *Sci Total Environ* 433:561-562; author reply 563-564.

Tillitt, D. E., S. C. Riley, A. N. Evans, S. J. Nichols, J. L. Zajicek, J. Rinchard, C. A. Richter, and C. C. Krueger. 2009. Dreissenid mussels from the Great Lakes contain elevated thiaminase activity. *Journal of Great Lakes Research* 35:309-312.

Torniainen, J., P. J. Vuorinen, R. I. Jones, M. Keinänen, S. Palm, K. A. M. Vuori, and M. Kiljunen. 2014. Migratory connectivity of two Baltic Sea salmon populations: retrospective analysis using stable isotopes of scales. *ICES Journal of Marine Science* 71:336-344.

Tretter, L., and V. Adam-Vizi. 2005. Alpha-ketoglutarate dehydrogenase: a target and generator of oxidative stress. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 360:2335-2345.

Turja, R., N. Hoher, P. Snoeijs, J. Barsiene, L. Butrimaviciene, T. Kuznetsova, S. V. Kholodkevich, M. H. Devier, H. Budzinski, and K. K. Lehtonen. 2014. A multibiomarker approach to the assessment of pollution impacts in two Baltic Sea coastal areas in Sweden using caged mussels (*Mytilus trossulus*). *Sci Total Environ* 473-474:398-409.

Waldeck, P., and K. Larsson. 2013. Effects of winter water temperature on mass loss in Baltic blue mussels: Implications for foraging sea ducks. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* 444:24-30.

Vallin, L., A. Nissling, and L. Westin. 1999. Potential factors influencing reproductive success of Baltic cod, *Gadus morhua*: A review. *Ambio* 28:92-99.

Wilhelm, S. I., J. F. Rail, P. M. Regular, C. Gjerdrum, and G. J. Robertson. 2016. Large-scale Changes in Abundance of Breeding Herring Gulls (*Larus argentatus*) and Great

Black-backed Gulls (*Larus marinus*) Relative to Reduced Fishing Activities in Southeastern Canada. *Waterbirds* 39:136-142.

Wistbacka, S. 2002. Thiaminase activity of gastrointestinal contents of salmon and herring from the Baltic Sea. *Journal of Fish Biology* 60:1031-1042.

Wistbacka, S., and G. Bylund. 2008. Thiaminase activity of Baltic salmon prey species: a comparison of net- and predator-caught samples. *Journal of Fish Biology* 72:787-802.

Wistbacka, S., L. G. Lonnstrom, E. Bonsdorff, and G. Bylund. 2009. Thiaminase activity of crucian carp *Carassius carassius* injected with a bacterial fish pathogen, *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida*. *J Aquat Anim Health* 21:217-228.

Woodward, B. 1994. Dietary vitamin requirements of cultured young fish, with emphasis on quantitative estimates for salmonids. *Aquaculture* 124:133-168.

Vuori, K. A., M. Kanerva, I. E., and M. Nikinmaa. 2008. Oxidative Stress during Baltic Salmon Feeding Migration May Be Associated with Yolk-sac Fry Mortality. *Environ. Sci. Technol.* 42:2668-2673.

Vuori, K. A., and M. Nikinmaa. 2007. M74 Syndrome in Baltic Salmon and the Possible Role of Oxidative Stresses in Its Development: Present Knowledge and Perspectives for Future Studies. *Ambio* 36:168-172.

Vuori, K. A., A. Soitamo, P. J. Vuorinen, and M. Nikinmaa. 2004. Baltic salmon (*Salmo salar*) yolk-sac fry mortality is associated with disturbances in the function of hypoxia-inducible transcription factor (HIF-1 α) and consecutive gene expression. *Aquat Toxicol* 68:301-313.

Vuorinen, P. 2002. PCDD, PCDF, PCB and thiamine in Baltic herring (*Clupea harengus* L.) and sprat [*Sprattus sprattus* (L.)] as a background to the M74 syndrome of Baltic salmon (*Salmo salar* L.). *ICES Journal of Marine Science* 59:480-496.

Vuorinen, P. J., M. Keinänen, H. Kiviranta, J. Koistinen, M. Kiljunen, T. Myllylä, J. Ponni, H. Peltonen, M. Verta, and J. Karjalainen. 2012. Biomagnification of organohalogenes in Atlantic salmon (*Salmo salar*) from its main prey species in three areas of the Baltic Sea. *Sci Total Environ* 421-422:129-143.

Vuorinen, P. J., J. Paasivirta, M. Keinänen, J. Koistinen, T. Rantio, T. Hyötyläinen, and L. Welling. 1997. The M74 syndrome of Baltic salmon (*Salmo salar*) and organochlorine concentrations in the muscle of female salmon. *Chemosphere* 34:1151-1166.

Vuorinen, P. J., M. Rokka, T. Ritvanen, R. Käkelä, S. Nikonen, T. Pakarinen, and M. Keinänen. 2020. Changes in thiamine concentrations, fatty acid composition, and some other lipid-related biochemical indices in Baltic Sea Atlantic salmon (*Salmo salar*) during the spawning run and pre-spawning fasting. *Helgoland Marine Research* 74.

Zemplini, J., Rucker, R.B., McCormick, D.B., Suttie, J.W. (eds.). 2007. Handbook of vitamins. 4th edn. CRC Press, Florida, USA.

Åkerman, G., and L. Balk. 1998. Descriptive studies of mortality and morphological disorders in early life stages of cod and salmon originating from the Baltic Sea. *American Fisheries Society Symposium* 21:41-61.

Öst, M., A. Lindén, P. Karell, S. Ramula, and M. Kilpi. 2018. To breed or not to breed: drivers of intermittent breeding in a seabird under increasing predation risk and male bias. *Oecologia* 188:129-138.

FÖRKORTNINGAR

- **α -KGDH** – alfa-ketoglutaratdehydrogenas
- **μm** – mikrometer (mått, SI-enhet; miljondel; 10^{-6})
- **AmMP** – 4-amino-5-aminometyl-2-metylpyrimidin
- **cHET** – carboxitiazol
- **DDT** – diklordifenyltrikloretan (insektsgift)
- **fmol** – femtomol (substansmängd, SI-enhet; biljarddel; 10^{-15})
- **GPx** - glutationperoxidas
- **HET** – hydroxietyltiazol
- **HMP** – hydroximetylpyrimidin
- **HPLC** - high-performance liquid chromatography (analysinstrument)
- **M74** – miljöbetingad 1974 (laxsjukdom, kopplad till tiaminbrist)
- **nmol** – nanomol (substansmängd, SI-enhet; miljarddel; 10^{-9})
- **pM** – pikomolar (koncentration; mol per liter, SI-enhet; biljondel; 10^{-12})
- **PBDE** – polybromerade difenyletrar (flamskyddssmedel)
- **PCB** – polyklorerade bifenylar (miljögift)
- **PUFA** – fleromättade fettsyror (Poly Unsaturated Fatty Acids)
- **ROS** – reaktiva syreföreningar
- **TDP** – tiamin-difosfat
- **TF** – ofosforylerat tiamin
- **TK** - transketolas
- **TMP** – tiamin-monofosfat



Havsmiljöinstitutet

Umeå universitet • Stockholms universitet
Göteborgs universitet • Linnéuniversitetet
Sveriges lantbruksuniversitet