

5. Miljøeffekter på non-target-arter ved bruk av legemidler

Ole Samuelsen, Rita Hannisdal, Ann-Lisbeth Agnalt

Havforskningsinstituttet

Dette er vedlegg til Kapittel 5. «Miljøeffekter på non-target-arter ved bruk av legemidler» i Risikorapport norsk fiskeoppdrett 2019 ([Risikorapport norsk fiskeoppdrett 2019 | Havforskningsinstituttet](#))

Dokumentet utgjør kunnskapsgrunnlaget for risikovurderingen og gir også en oversikt over status på fagområdet.

5.1 Innledning.....	1
5.2 Desinfeksjonsmidler	3
5.3 Legemidler mot innvollsorm	3
5.4 Antibakterielle midler.....	3
5.5 Legemidler mot lakselus.....	4
5.5.1 Bademidler	4
5.5.1.1 Hydrogenperoksid	4
5.5.1.2 Organofosfater	9
5.5.1.3 Pyretroider (deltametrin og cypermetrin)	12
5.5.2 Fôrmidler	16
5.5.2.1 Flubenzuroner (diflu- og teflubenzuron).....	16
5.5.2.2 Emamektin.....	21
5.6 Referanser	25

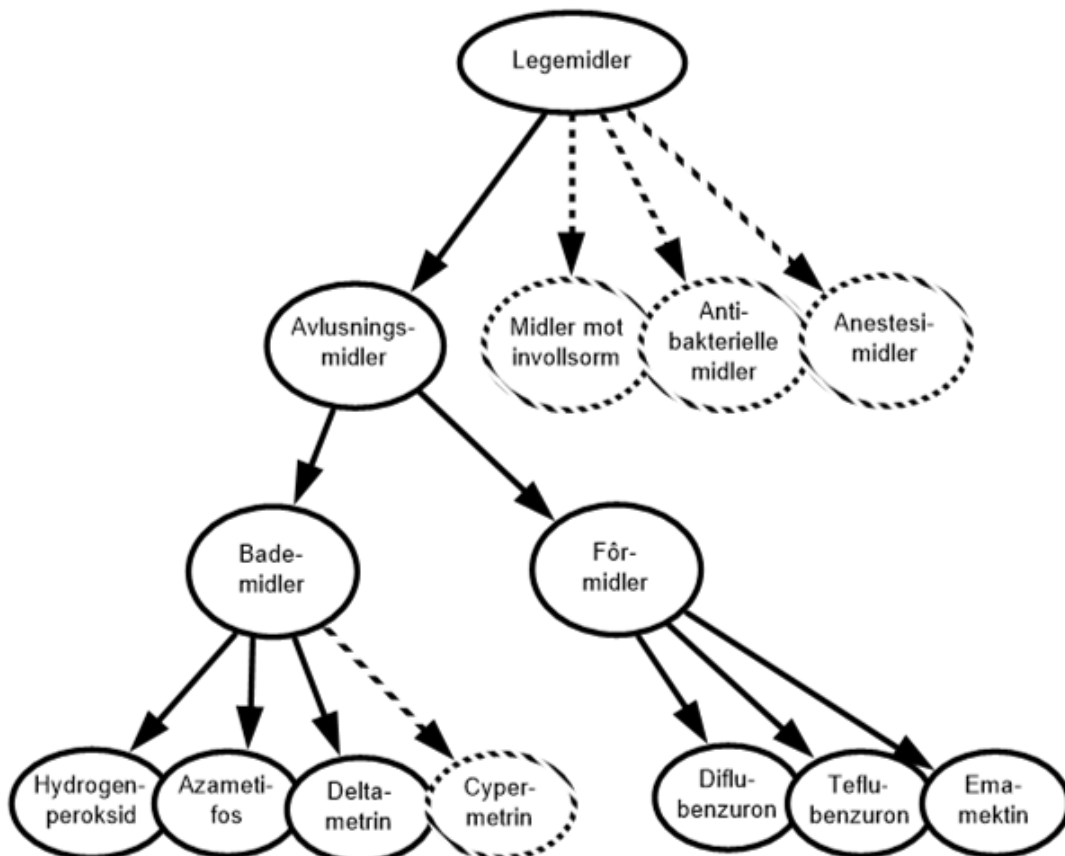
5.1 Innledning

Her gis en oversikt over legemidler som brukes i norsk akvakultur (t.o.m. 2019) for behandling mot innvollsorm, bakterier (antibakterielle midler) og lakselus (figur 5.1). I tillegg kommer anestesi- og desinfeksjonsmidler. Vi har valgt å fokusere på midler brukt mot lakselus, som gis enten som bademidler eller i fôret, og mulige effekter av disse på andre arter enn lakselus (non-target arter). Kunnskapen i denne rapporten er grunnlaget for risikovurderingen av norsk fiskeoppdrett 2019 (Grefsrud mfl. 2020). Siden juli 2019 har det blitt publisert flere viktige artikler, spesielt på effekter av bademidler på arter relevant for Norge, som vil bli inkludert i kunnskapsstatus for risikovurdering av norsk fiskeoppdrett 2020.

Når det gjelder å sikre at oppdrettsfisk til konsum ikke inneholder rester av legemidler i helseskadelige konsentrasjoner, er det etablert tilbakeholdelsestider, som er tid det skal gå mellom medisiner og

slakting av oppdrettsfisk. I tillegg innførte Norge på slutten av 1990-tallet et omfattende kontrollsystem, som følger EUs regelverk (EU 1996). Der analyseres oppdrettsfisk for å sjekke at det ikke er rester av legemidler over den etablerte grenseverdien (Maximum Residue Limit, MRL) (EU 2009). Resultatene for norsk oppdrettslaks publiseres årlig i en egen rapport (Hannisdal mfl. 2018) og vil ikke bli omtalt mer i denne kunnskapsrapporten.

Lakselus tilhører dyregruppen krepsdyr, og medikamenter som dreper disse kan også påvirke andre krepsdyr, alt fra planktonorganismer til krabber og hummer. Spørsmål om negative effekter har særlig vært rettet mot viktige kommersielle arter. I tillegg kommer spørsmål om mulige effekter på planktonorganismer og tidlige livsstadier av fiske- og skaldyrarter. I strandsonen lever skaldyr som kan bli påvirket, men andre organismer som tang og tare vil potensielt også eksponeres. Det gis derfor en oversikt over kunnskapsstatus av effekter av legemidler på non-target arter samt hvordan bademidler og fôrbaserte legemidler spres i miljøet. Det refereres i teksten til behandlingsdose som er den anbefalte doseringen fra produsenten for å behandle laks. Når medikamentet har markedsføringstillatelse, er dose og behandlingsprosedyre godkjent av Statens Legemiddelverk (www.felleskatalogen.no/medisin-vet).



Figur 5.1. Skjematisk oversikt over de ulike midlene som går under betegnelsen legemidler i norsk akvakultur. Midlene med heltrukken linje er inkludert i risikovurdering 2019 (Grefsrud mfl. 2020).

5.2 Desinfeksjonsmidler

Formalin (formaldehyd løst i vann) brukes i fiskeoppdrett både som desinfeksjonsmiddel og mot overflateinfeksjoner på fisk i ferskvann forårsaket av bakterier, parasitter og sopp. Forbruket ble tidligere ikke registrert, men fra 2016 omsettes formalin gjennom godkjente legemiddelgrossister og inngår i registreringene. Ved teknisk bruk kreves ikke forskrivning av autorisert dyrehelsepersonell og bruken reguleres av et annet lovverk en det lovverket som regulerer bruken av legemidler. Forbruket av formalin i 2016 var på 39 815 kg aktiv substans (figur 5.2). Forbruket økte til 46 579 kg i 2017, og i 2019 ble det rapportert forbruk på 41 183 kg. Dosser som er beskrevet i litteraturen er 167 og 225 ppm og 0,01% (Treves-Brown 2000, Poppe 1999). Formaldehyd kan produseres naturlig på flere måter og er en del av karbonkretsløpet i naturen. Formaldehyd er godt løselig i vann og metaboliseres via maursyre eller metanol til karbondioksid og vann. Hvor store utslippene av formalin er til miljøet fra oppdrettsvirksomhet er vanskelig å stadfeste.

5.3 Legemidler mot innvollsorm

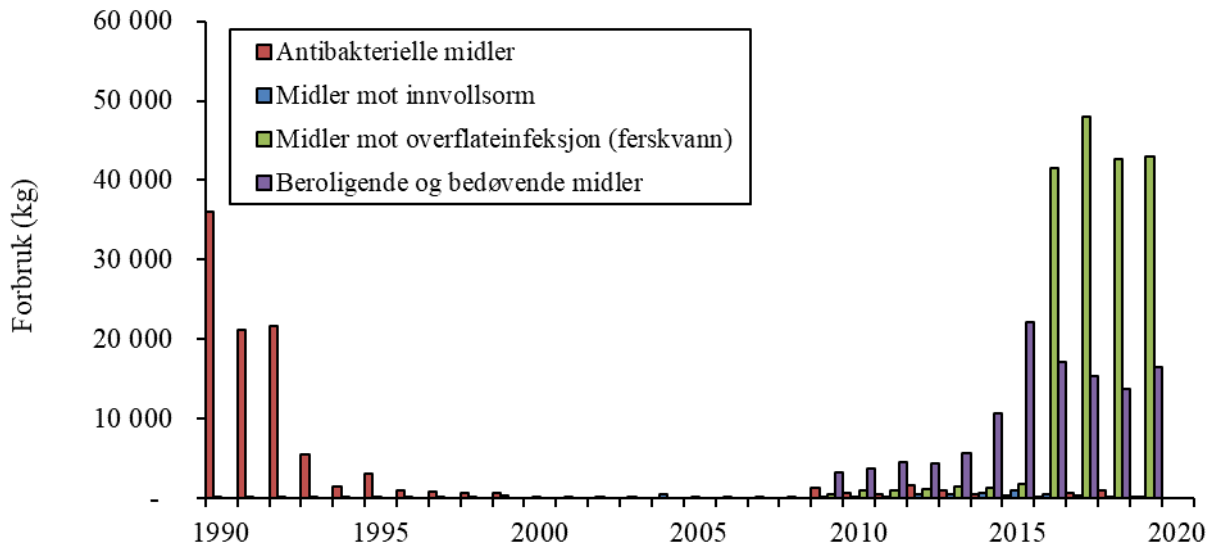
Salget av midler mot bendelmark (*Eubothrium* sp.) i perioden før 2000 var på mindre enn 240 kg med årlig nedgang fra 2004 til 2009, men har siden hatt en liten årlig økning (figur 5.2). I 2014 ble det benyttet totalt 625 kg, og i 2015 økte forbruket til 942 kg. Forbruket har siden blitt redusert og utgjorde 50 kg i 2019. Det eneste brukte middelet mot innvollsorm i dag er praziquantel. Praziquantel gis til fisken via fôret og kan spres til sedimentet via spillfôr og fekalier. En undersøkelse viste at konsentrasjonen av praziquantel ble halvert i det øverste laget av sedimentet (<2 cm) ilt en måned mens i det dypere laget (5-7 cm) var det ingen reduksjon (Hektoen 1995). Effektene av praziquantel på muslinger, snegler, krepsdyr og børstemark var imidlertid små og de vurderte risikoen for påvirkning på miljøet som lav.

5.4 Antibakterielle midler

Det er få problemer med bakterielle sykdommer i norsk fiskeoppdrett, som har medført lavt forbruk av antibakterielle midler (antibiotika og kjemoterapeutika) over mange år. Denne trenden fortsatte også i 2019. Salget av antibakterielle midler til behandling av oppdrettsfisk, målt som kg aktiv substans, hadde en nedgang fra 511 kg, til 301 kg og 212 kg i perioden 2014-2016, ifølge tall fra Folkehelseinstituttet (figur 5.2). Forbruket var redusert til 213 kg i 2019. I forhold til det totale forbruket (human, veterinær og akvakultur) av antibakterielle midler i Norge, utgjør forbruket i akvakultur rundt 2% av totalen (NORM/NORM-VET 2018). Data fra Veterinært legemiddelregister (VetReg) viser at de fleste resepter er forskrevet til behandling av små rensefisk (tidlige livsstadier) og dermed er hver resept på et lite kvantum sammenlignet med behandling av et stort oppdrettsanlegg. Dette forbruket bidrar derfor lite til det totale forbruket (Hjeltnes mfl. 2019).

Antibakterielle midler gis via fôret og følger for en stor del det organiske avfallet (fekalier og spillfôr) ut i miljøet. Miljøeffektene av en medisinerer er derfor i hovedsak begrenset til bunnen i nærområdet rundt anlegg som behandles. Antibakterielle midler er lite toksiske for høyerestående organismer, men kan forårsake utvikling av resistente bakterier. Regelmessig testing av fiskepatogene bakterier isolert fra laksefisk i oppdrett har imidlertid bare avdekket enkelte tilfeller av nedsatt følsomhet for antibakterielle medikamenter (Hjeltnes mfl. 2019). I 2018, som i tidligere år, ble det identifisert nedsatt

følsomhet for oksolinsyre i bakterien *Flavobacterium psychrophilum* isolert fra syk regnbueørret. Mekanismen bak har blitt relatert til kromosomale mutasjoner og derfor vurderes muligheten for overføring av motstandsdyktighet (resistens) til andre bakterier som liten. Det er påvist rester av antibakterielle midler i villfisk og blåskjell fanget nært anlegg under medisinerings (Ervik mfl. 1994). På grunn av det lave forbruket av antibakterielle midler og få tilfeller av påvist resistens er det per i dag ikke å anse som noe alvorlig problem.



Figur 5.2. Årlig forbruk (kg) av antibakterielle midler, midler mot innvollsorm, overflateinfeksjon i ferskvann og beroligende og bedøvende midler fra 1990 til 2018 (data fra fhl.no).

5.5 Legemidler mot lakselus

Basert på hvordan avlusningsmidlene administreres kan en dele medikamentene i to grupper, de som brukes til badebehandling (hydrogenperoksid, azametiphos, cypermetrin, deltametrin) og de som administreres til fisken via føret (diflubenzuron, teflubenzuron, emamectin-benzoat). Etter et generelt lavt forbruk av midler mot lakselus fra begynnelsen av 2000-tallet økte forbruket årlig fra 2008 og fram til 2015. Fra 2016 har det imidlertid vært en årlig reduksjon i forbruket. Redusert forbruk av legemidler de siste årene er i hovedsak forårsaket av at oppdretterne har tatt i bruk ikke-medikamentelle metoder som varmt vann, ferskvann og mekanisk fjerning av lakselus (se også kunnskapsstatus velferd). Tall for forbruk av alle legemidlene er publisert av Folkehelseinstituttet (www.fhi.no).

5.5.1 Bademidler

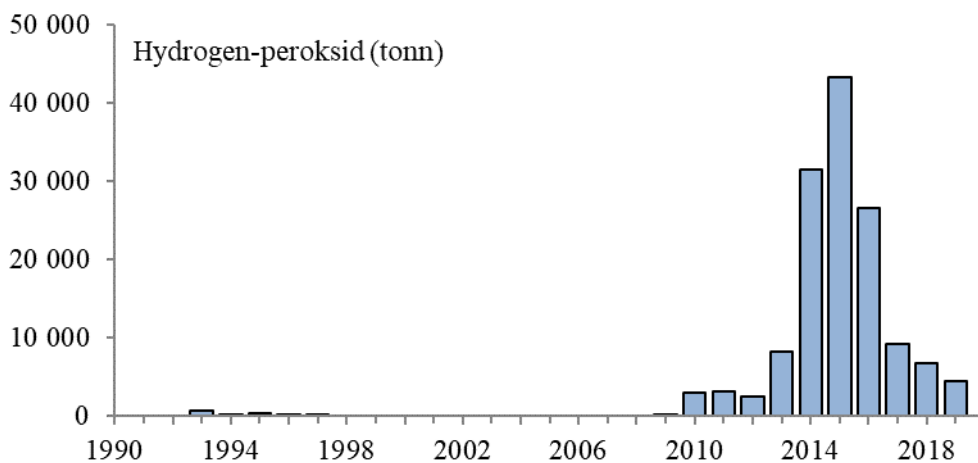
5.5.1.1 Hydrogenperoksid

Hydrogenperoksid er et oksidasjonsmiddel med den kjemiske formelen H_2O_2 som brukes til avlusning. Når lakselus eksponeres for hydrogenperoksid tas det opp gjennom skallet og oralt. Inni lusa dissosierer hydrogen peroksid til oksygen og vann noe som kan forårsake midlertidig eller permanent skade på innvendige strukturer og som får parasitten til å løsne fra verten og flyte til overflaten (Thomassen 1993, Bruno & Raynard 1994). Virkning av hydrogenperoksid kan også skyldes at substansen har sterk oksiderende effekt på makromolekyler. Det er vist at utvikling av embryo i egg til

hunnlusen, samt klekkesuksess påvirkes negativt av hydrogenperoksid (Johnson mfl. 1993, Aaen mfl. 2014). Hydrogenperoksid selges i Norge under navnene *Nemona* og *Paramova*. Behandlingsdosen for laks for *Nemona* varierer fra 1500 til 2100 mg/l, avhengig av temperaturen. Behandlingstiden er anbefalt å vare 20 minutter. Behandlingsdosen ved bruk av *Paramova* er 1500 mg/l og behandlingstiden er anbefalt å vare 15-20 minutter. For både *Nemona* og *Paramova* er det oppgitt (Veterinærkatalogen) at det skal brukes med stor forsiktighet ved sjøtemperaturer mellom 14°C og 18°C. Laks skal ikke behandles hvis temperaturen er over 18°C. Det brukes mot preadult og adult lakselus, når behandling med andre lakselusmidler ikke er hensiktsmessig

Forbruk

Hydrogenperoksid brukes både mot lakselus og mot amøbegjellesyke. Statistikken over forbruket viser samlet salg av rent (100 %) hydrogenperoksid. I midten av 1990-tallet begynte næringen å bruke hydrogenperoksid for å bli kvitt lakselus på laksen. Forbruket var veldig lite sammenlignet med dagens nivå (figur 5.3). Fra 1998 til 2009 var stoffet ikke i bruk, men i 2010 og fram til 2013 økte det fra 3 071 til 8 262 tonn. Forbruket var størst i 2015, på 43 246 tonn, men har deretter blitt redusert årlig til 4 523 tonn i 2019.



Figur 5.3. Årlig forbruk av hydrogenperoksid (i tonn) i norsk akvakultur fra 1990 til 2019 (data fra Folkehelseinstituttet).

Spredning og fortykning

Hydrogenperoksid spaltes lett til vann og oksygen. I konsentrert form er hydrogenperoksid tyngre enn vann, men på grunn av de små mengdene som tilsettes ved behandling vil tettheten av behandlingsløsningen endres lite i forhold til tettheten av sjøvann. Det kan imidlertid være nok til at behandlingsløsningen kan synke under spesielle forhold. Ved Havforskningsinstituttet arbeides det med å utvikle gode spredningsmodeller for å kunne forutsi hvordan utslipp fra et anlegg vil spres i miljøet. Næringssalter, finpartikulært materiale og badebehandlingsmidler vil i hovedsak følge overflatestrømmen. Strømmene i dypere lag og på bunnen vil bestemme hvor de større organiske partiklene ender opp. Havforskningsinstituttet har gjort noen foreløpige eksperimenter med spredning av en konsentrasjon av et passivt sporstoff basert på numeriske strømodellresultater fra Hardangerfjorden. Det ble benyttet modellresultater med 200 meters romlige oppløsning.

Modellresultatene viste at sporstoffet normalt var fortynnet til under 1% av den opprinnelige konsentrasjonen (behandlingsdosen) etter 24 timer, men at i bakevjer kunne konsentrasjonen fortsatt være opptil 3% (Brokke 2015). Fortynning var høyest i strømrrike deler og minst i bakevjer, bukter og andre steder med liten strøm. Liknende resultater er presentert for hydrogenperoksid av Refseth mfl. (2017). I sine simuleringer viste Refseth mfl. (2017) at i enkelte områder kan man finne konsentrasjoner under 10 mg/l hydrogenperoksid etter 4 timer. I strømsvake områder kan slike konsentrasjoner finnes i inntil 10 timer, men utbredelsen vil være mindre i utstrekning. Videre viste simuleringene at konsentrasjoner over 100 mg/l kan man forvente å observere stort sett innenfor en radius på 1-2 km, og 300 mg/l innenfor en radius på 1 km.

Nedbrytning

Nedbrytningen (dvs. halveringstid) av hydrogenperoksid i vann er avhengig av flere faktorer som temperatur, pH og tetthet av organiske partikler som hydrogenperoksid kan reagere med (Lyons mfl. 2014). I tillegg kan også tilstedeværelsen av ulike plankton føre til at konsentrasjonen reduseres raskere (Wong mfl. 2003). Bruno & Raynard (1994), i likhet med flere andre studier, fant en halveringstid på omkring 7 dager ved 15°C. Lyons mfl. (2014) beregnet halveringstiden til 28 dager i filtrert sjøvann ved 10°C og en utgangskonsentrasjon på 1386 mg/L. I samme studiet varierte halveringstiden fra 8 til 19 dager ved 10°C når ulike utgangskonsentrasjoner (1800, 1200, 800, 500, 300 mg/L) ble brukt, men resultatene indikerte ingen trend i forhold til utgangskonsentrasjon. Lyons mfl. (2014) fant også at filtrert sjøvann ga raskere degradering enn rå sjøvann med plankton, noe som er meget overraskende. Fagereng (2016) fant derimot at halveringstidene varierte med utgangskonsentrasjon (160, 22, 3 mg/L) og temperatur (8,7 og 12°C). Laveste verdi var 3-4 dager ved 12°C og 28 dager ved 8.7°C. Det er med andre ord stor variasjon mellom de ulike studier og ikke alle oppgir informasjon om vannkvalitet, temperatur eller andre påvirkende faktorer. Det er derfor behov for mer kontrollerte undersøkelser.

Tilstedeværelse i miljøet

Tilstedeværelse av hydrogenperoksid har sammenheng med forbruk og hvordan hydrogenperoksid sprer seg, fortynnes og nedbrytes. Det er gjennomført to feltstudier hvor målinger av hydrogenperoksid er gjort i tilknytning til utslipp fra merd. Undersøkelsene er gjort på to oppdrettslokaliteter på Vestlandet en dag tidlig i oktober 2015 (Fagereng & Haavik 2015, Fagereng 2016) og over to dager i midten av april 2016 (Andersen & Hagen 2016, Fagereng 2016). Undersøkelsene i oktober 2015 var ved et anlegg hvor dypet var rundt 190 m, og vannprøver ble tatt i 8 ulike dyp fra 10 til 150 m. 8 ulike tidspunkt ble valgt, fra 2 til 20 minutter etter at hydrogenperoksid ble sluppet. Noen målinger ble også gjort etter 30 og 40 minutter. Prøver ble tatt i tre ulike retninger fra anlegget i to prøveserier. Det var svak strøm på observasjonsdagen. Laksen ble behandlet for AGD med behandlingsdose (1330 mg/l) som er lavere enn ved behandling mot lus. Undersøkelsen i april var gjort ved et anlegg hvor det var ca. 60 m dyp, og det ble gjort prøvetaking ved seks ulike dyp fra 2 til 60 m, på 10 ulike tidspunkt fra 5 minutter før behandling til 25 minutter etter behandling, og ved 4 ulike punkt rundt anlegget hvor den største avstanden var 15 meter fra kanten av anlegget. Det ble gjennomført tre slike serier av undersøkelser. Behandlingsdosen varierte fra 1800 til 2300 mg/l. Sjøtemperaturen var 6°C og strømmen ble vurdert å være svak i området.

I april 2016 ble det målt lave H₂O₂ konsentrasjoner i majoriteten av målepunktene, men det ble funnet restkonsentrasjoner både i horisontal og vertikal retning fra anlegget, også på siste måletidspunkt dvs. 25 minutter etter slipp ble det målt konsentrasjoner på over 200 mg/l. Totalt var konsentrasjonen i 78% av prøvene under 1 mg/l og i kun 5% av prøvene ble det målt høyere verdier enn 100 mg/l. De høyeste konsentrasjonene ble funnet på 5-20 meters dyp, bortsett fra et målepunkt som ble gjort rett under merden 8 minutter etter slipp. Her hadde hydrogenperoksid sunket til bunnen (60 m). Konsentrasjonen var 723 mg/l, men var redusert til 323 mg/l 7 minutter senere. Totalt sett tyder resultatene på en rask horisontal enn vertikal spredning (Fagereng 2016).

I oktober 2015 ble det ikke funnet høyere konsentrasjoner enn 5 mg/l i en radius på 70 meter fra anlegget og det ble konkluderte med at hydrogenperoksid ble raskt fortynnet, både i avstand og tid etter behandling (Fagereng & Haavik 2015, Fagereng 2016). Den høyeste konsentrasjonen ble målt til 25 mg/l, målt i én prøve tatt 15 m fra anlegget på 10 m dyp 25 minutter etter utslipp (Fagereng 2016, tabell 4). Det ble ikke observert noe som antydte at hydrogenperoksid sank i dette studiet. Vi vil gjerne presiser at slike feltundersøkelser er meget krevende både med hensyn til fysiske ressurser, mannskap og ikke minst logistikk.

Endringer i artssammensetning

Gjennom året vil det naturlig være endringer i artssammensetningen, både i diversitet, mengde og tetthet. For eksempel er det arter som kun finnes i enkelte geografiske områder, og enkelte livsstadier som kun forekommer deler av året. Det kan derfor være utfordrende å skille endringer som følge av eksponering for legemidler og de naturlige endringene. I Skottland ble det i perioden september 1999 til august 2004 undersøkt mulige endringer i flora og fauna ved fire oppdrettslokaliteter som følge av bruk av flere lusemidler (før og etter), deriblant også hydrogenperoksid (SEPA 2005). De fant ingen effekter på dyreplankton, hverken på artsnivå eller samfunnsnivå. Endringer i artssammensetning var ikke forårsaket av lusebehandling, men som for eksempel flekkvis fordeling, sesong og livs-syklus. Videre konkluderte de med at oppblomstringer av planteplankton var også upåvirket av bruken av legemidler. Heller ikke artssammensetningen i noen av de undersøkte områdene var påvirket eller endret som følge av lusebehandlingene. Undersøkelser på bunnslåing av rur viste ingen effekter. Rurlarver er frittsvømmende i vannmassene og kan teoretisk bli påvirket av hydrogenperoksid ved bruk. Det er foreløpig ikke publisert norske studier som viser funn av endringer i artssammensetning eller endringer i en arts mengde som følge av eksponering for hydrogenperoksid.

Artenes følsomhet

En arts toleranse for legemiddelet bestemmes på grunnlag av standard toksisitetstester. Mål for overlevelse som benyttes, LC₅₀, er konsentrasjoner som dreper 50% av individene som eksponeres eller utsettes for behandlingen under definerte eksperimentelle betingelser og over et definert tidsrom. Vi har valgt å bruke tilnærmet realistisk eksponeringstid på 1 time i våre studier, supplert med 24-timers eksponering, for å kunne sammenligne med data fra andre publiserte studier.

En times eksponering for hydrogenperoksid hadde liten effekt på testorganismene, bortsett fra hoppekreps (tabell 5.1). Strandreke (*Palaemon elegans*) og tangpungreke (*Praunus flexuosus*) eksponert i 1 time med behandlingsløsning på 1700 mg/l gav mindre enn 10% dødelighet (Brokke 2015). Et annet eksperiment undersøkte hvor lang tid det tok før 50% av forsøksdyrene døde ved gitte konsentrasjoner (Brokke 2015). Ved eksponering for 1700 mg/l tok det 1,8 timer å oppnå LC₅₀ for

pungreker og 6,3 timer for strandreker. Når konsentrasjonen ble redusert til 425 mg/l, økte tiden til 4,2 timer for pungreker og 23 timer for strandreker (Brokke 2015). I dette forsøket ble rekene eksponert for de ulike konsentrasjonene i 12 timer, og resultatene for strandreke der dødeligheten fortsatte indikerer derfor at en eksponering for hydrogenperoksid har effekt også etter at eksponeringen er over. Når eksponeringstiden ble utvidet til 24 timer var det mulig å beregne LC₅₀ verdier til 171 mg/l for strandreke og 77 mg/l for pungreke. Torskeegg (*Gadus morhua*) viste seg imidlertid å være robust ovenfor hydrogenperoksid (Refseth mfl. 2017).

En tilsvarende studie som tidligere beskrevet for andre lusemidler, ble gjennomført med hydrogenperoksid og villfangede hoppekreps (Passamaquoddy Bay, New Brunswick) (Burrige & Van Geest 2014). Hoppekreps som ble eksponert i én time for 1200, 120 og 12 mg/l ble immobilisert i løpet av 15–60 minutter. I to av fire paralleller for de to høyeste konsentrasjonene gav en fargetest indikasjoner på dødelighet (Burrige & Van Geest 2014). Disse resultatene samsvarer godt med lignede studier gjennomført med hoppekreps (*Calanus* sp) i Norge (tabell 5.1), med LC₅₀ 35,3 mg/l etter én times eksponering (Escobar Lux 2016). Lengre eksponering (24-96 timer) av hoppekreps for hydrogenperoksid gav betydelig lavere LC₅₀ verdier (6.0- 2.5 mg/l) (Hansen mfl. 2017). Sukkertare (*Saccharina latissima*) er også sensitiv for hydrogenperoksid med registrert dødelighet ved 1 times eksponering for 170 mg/l (10 % av behandlingsløsningen) (Haugland mfl. 2019). Dødelighet ble også observert ved eksponering av Europeisk hummerlarver (*Homarus gammarus*) i stadium I og II for 10% av behandlingsløsningen i 1 time (Escobar Lux, upublisert). Et utslipp av hydrogenperoksid vil basert på disse toksisitetsstudiene mest sannsynlig ha effekt på ulike planktoniske organismer rundt anlegget, spesielt i de første timene etter utslipp, og ved ugunstige forhold også påvirke organismer i strandsonen som for eksempel sukkertare.

Tabell 5.1. Oppsummering av ulike arters følsomhet for hydrogenperoksid. LC₅₀ (mg/l) er den konsentrasjonen hvor 50% av individene døde. Land er oppgitt fordi ikke alle artene som er oppgitt i tabellen er relevant for norsk fauna. Behandlingsdose med hydrogenperoksid er 1500 til 2100 mg/l.

Art	Eksponerings tid	LC ₅₀ (mg/l)	Land	Kilde
Europeisk hummer*; stadium I	1 time	177	Norge	Escobar Lux; upubliserte data
Europeisk hummer*; stadium II	1 time	503	Norge	Escobar Lux; upubliserte data
Europeisk hummer*; stadium III	1 time	823	Norge	Escobar Lux; upubliserte data
Europeisk hummer*; stadium IV	1 time	680	Norge	Escobar Lux; upubliserte data
Strandreke (<i>Palaemon elegans</i>)	1 time	>1700	Norge	Brokke 2015
Tangpungreke (<i>Praunus flexuosus</i>)	1 time	>1700	Norge	Brokke 2015
Hoppekreps (<i>Calanus</i> sp.)	1 time	35,3	Norge	Escobar Lux 2016
Hoppekreps (<i>Calanus</i> sp.); copepoditt IV	1 time	172,5	Norge	Escobar Lux 2016
Sukkertare (<i>Saccharina latissima</i>)	1 time	100	Norge	Haugland et al. 2019
Børstemark (<i>Ophryotrocha</i> sp.)	1 time	64,3	Norge	Fang mfl. 2018
Amerikansk hummer***, stadium I	1 time	1637,0	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Amerikansk hummer***, voksen	1 time	> 3750	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Pungreker (<i>Mysis stenolepsis</i>)	1 time	973,0	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Mudderreke (<i>Crangon septemspinosa</i>)	1 time	3182,0	Canada	Fairchild mfl. 2010
Chilensk steinkrabbe (<i>Metacarcinus edwardsii</i>); larve	30 minutter	ikke oppgitt	Chile	Gebauer mfl. 2017
Grønn kråkebolle (<i>Strongylocentrotus droebachiensis</i>)	24 timer	10-100	Norge	Refseth mfl. 2017
Kongsnegl (<i>Buccinum undatum</i>)	24 timer	10-100	Norge	Refseth mfl. 2017
Strandreke (<i>Palaemon elegans</i>)	24 timer	171,4	Norge	Brokke 2015
Tangpungreke (<i>Praunus flexuosus</i>)	24 timer	77,5	Norge	Brokke 2015
Bladfoting (<i>Artemia salina</i>)	24 timer	800	Norge	Refseth mfl. 2017
Dypvannsreke (<i>Pandalus borealis</i>)	24 timer	37	Norge	Refseth mfl. 2017
Rognkjeks (<i>Cyclopterus lumpus</i>); juvenil	24 timer	167	Norge	Refseth mfl. 2017
Torsk (<i>Gadus morhua</i>); egg	24 timer	342	Norge	Refseth mfl. 2017

**Homarus gammarus*

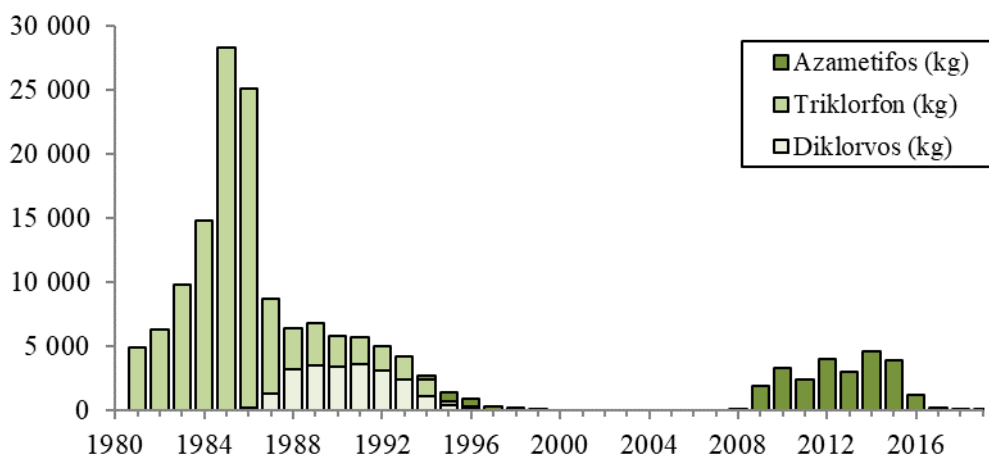
** *H. americanus*

5.5.1.2 Organofosfater

Azametifos hører til gruppen av kjemiske forbindelser som kalles organofosfatene. De virker hemmende på enzymet acetylkolinesterase. Hemming av dette enzymet fører først til overstimulering av musklene, etterfulgt av blokkering som gir lammelse og død. Azametifos selges i Norge under navnet *Azasure Vet*. Det har effekt på både preadulte og adulte stadier av lakselus. Behandlingsdosen for laks er 100 µg/l i minst 30 minutter, men ikke lenger enn 60 minutter. Er sjøtemperaturer høyere enn 10°C anbefales det å behandle i maksimum 30 minutter. Neguvon og Nuvan er legemidler hvor virkestoffene er henholdsvis triklorfon og diklorvos. Oppløst i vann spaltes triklorfon til diklorvos, sistnevnte antas å ha sterkest effekt. Triklorfon og diklorvos er organofosfater, med samme virkningsmekanisme som azametifos, men med noe svakere virkning.

Forbruk

Forbruket av organofosfater var høyt på begynnelsen av 1980-tallet, med maks forbruk i 1985 på 28 260 kg triklorfon (figur 5.4). Fram til 1995 var det triklorfon og diklorvos som hadde størst forbruk, men siden 1997 har azametifos vært enerådende. Fra 2000 til 2007 var ikke azametifos ikke i bruk, mens i 2008 var forbruket 66 kg, for så å øke jevnlig fram til 2014 hvor forbruket var på 4 630 kg og 3904 kg året etter. Siden har forbruket avtatt drastisk, til 154 kg i 2019.



Figur 5.4. Forbruk av organofosfater som legemidler i norsk akvakultur fra 1990 til 2019 (data fra Folkehelseinstituttet). Organofosfatene triklorfon og diklorvos selges ikke lenger i Norge.

Spredning og fortykning

Azametifos er svært vannløslig (<1g/L) med en lav oktanol/vann fordelingskoeffisient ($\log K_{ow} = 1.05$). På grunn av den høye vannløseligheten er det veldig liten sannsynlighet for at det binder seg til organisk materiale (SEPA 2005). Spredning etter utslipp vil derfor påvirkes av faktorer som vind og strøm. Modellering gjort på tidlig 1990 tallet i Skottland viste at konsentrasjoner rundt et anlegg vil reduseres til under 0,2 ug/l innen 24 timer for områder uten mye strøm og til 0,02 ug/l i strømrrike områder (Turrell 1994 i SEPA 2005). Videre indikerte modellene at azametifos mest sannsynlig vil spres som en sky i de øvre vannlagene, fra 0 til 10 m (SEPA 2005).

Nedbrytning

Halveringstid for azametifos er oppgitt å være rundt 9 dager (SEPA 2005). Temperatur var ikke oppgitt, men vi har sett denne halveringstiden både relatert til 8°C og 12°C (ulike kjemikaliekataloger). Det er oppgitt en halveringstid på 10,8 dager ved 20°C og ved pH7 (Worthing & Walker 1987 i Urbina mfl. 2019). Vi har ikke funnet noen av halveringsstudiene publisert i sin helhet. Det er ikke oppgitt om nedbrytning av azametifos påvirkes av sjøtemperaturen.

Tilstedeværelse i miljøet

Tilstedeværelse av azametifos har sammenheng med forbruket, hvor mange anlegg som behandles og hvordan azametifos spres, fortyknes og nedbrytes. Etter en behandling ved bruk av presenning slippes behandlingsløsningen direkte i sjøen og kan, avhengig av vær og vind, påvirke strandsonen. Ved bruk av brønnbåt er det mulig å bestemme utslippsområdet og få en raskere fortykning. Det er gjennomført to feltundersøkelser i Canada (nordlige deler av Fundybukta) hvor azametifos ble sluppet sammen med fargestoff for å se spredning etter utslipp (Ernst mfl. 2001, 2014). Den første undersøkelsen ble gjort i oktober 1996, ved tre ulike lokaliteter (uten laks i merd), og viste at det var noe ulik spredning på de tre lokalitetene (Ernst mfl. 2001). Fargestoffet kunne detekteres opp til 5 timer etter utslipp og var synlig i avstand fra 900 m til 3 km. For to av lokalitetene fordelte stoffet seg ned til ca. 10 m, mens for den tredje lokaliteten ble det funnet rester ned til 25 m. De tok vannprøver etter utslipp for følsomhetsundersøkelser på tangloppe, *Eohaustorius estuarius*, hvorav kun én av 27 vannprøver

forårsaket immobilisering etter 48 timers eksponering. Denne prøven ble tatt 30 minutter etter utslipp. Ernst mfl. (2014) gjorde lignende undersøkelser med slipp fra både merd og brønnbåt i september 2010 (med laks i merd og brønnbåt). De fant ved slipp fra merd målbare rester av azametifos (konsentrasjon ikke oppgitt) opp til 1.7 km fra merden og 150 m fra brønnbåt. Høyeste konsentrasjon var på litt over 25 µg/l ca. 1 m fra merdkanten. På grunn av høy mengde organiske partikler i merden gjorde undersøkte de også om azametifos kunne binde seg til disse, men azametifos var i hovedsak oppløst i vann. Også i denne undersøkelsen ble det tatt vannprøver i distanse og tid etter utslipp for å se effekten på tangloppen *E. estuarius*. Det var kun vannprøver tatt inne i merden før utslipp som forårsaket dødelighet etter 1 times eksponering. De påpekte viktigheten av å gjennomføre 1 times følsomhetstester som er mer realistiske enn for eksempel 48 timers eksponering. Følsomheten var kun 20% eller mindre for vannprøver tatt etter utslipp fra brønnbåt sammenlignet med utslipp fra merd (Ernst mfl. 2014).

Langford mfl. (2015) gjorde undersøkelser ved tre norske anlegg som hadde brukt azametifos og fant konsentrasjoner på opptil 26 ng/l i vannprøver tatt ved ett av anleggene i uken etter behandlingen. Konsentrasjonene ble suksessivt lavere med økende avstand fra anlegget og var 0,5 ng/l én km unna. Det at det ble funnet målbare konsentrasjoner av azametifos så lenge etter en behandling er litt overraskende, men dette ble ikke forklart eller diskutert i rapporten. Denne undersøkelsen indikerer en langsommere fortynningsrate sammenlignet med de utenlandske studiene.

Endring i artssammensetning

Gjennom året vil det naturlig være endringer i artssammensetningen, både i diversitet, mengde og tetthet. For eksempel er det arter som kun finnes i enkelte geografiske områder, og enkelte livsstadier som kun forekommer deler av året. Det kan derfor være utfordrende å skille endringer som følge av eksponering for legemidler og de naturlige endringene. Både modeller for spredning av azametifos og målinger gjort i felt etter behandling antyder at individer og arter i de øvre vannlag vil være mest utsatt ved badebehandling.

Burridge & Van Geest (2014) referer til en upublisert studie gjort ved lakseanlegg i New Brunswick Canada august til september 1996, hvor det ble gjort målinger før-under-etter behandlinger med azametifos. De fant ingen endringer i oksygen eller klorofyll-a som indikerer ingen endringer i primær produksjonen. Det er gjort noen få studier hvor individer av ulike arter er plassert i bur i, ved og rundt oppdrettsanlegg som har behandlet med azametifos (Burridge & Van Geest (2014). Amerikansk hummer (voksne individer) døde når de var plassert inne i selve behandlingsmerden, men alle overlevde i de burene som var plassert i ulike distanser fra anlegget. Et annet studium i Canada viste lignende resultater for tangloppe *Eohaustorius estuarius*, hvor kun behandlingsløsningen gav dødelighet etter én times eksponering (Ernst mfl. 2014). Det er foreløpig ikke publisert norske studier som viser funn av endringer i artssammensetning eller endringer i en arts mengde som følge av eksponering for azametifos.

Artenes følsomhet

I kontrollerte laboratorieforsøk der ulike non-target arter (strandreke, tangpungreke, hoppekreps, mudderreke *Crangon septemspinosa*, pungreke *Mysid* sp.) (se tabell 5.2) ble testet viste det seg at effekten var relativt liten ved 1 times eksponering. Unntaket var voksen amerikansk hummer (*Homarus americanus*) som hadde 50% dødelighet ved en behandlingsløsning på 24,5 µg/l, det vil si en

fortynningsfaktor på fire (tabell 5.2). Brokke (2015) fant at etter 24 timers eksponering var LC₅₀-verdien høyere enn behandlingsdosen for strandreker, mens tangpungreke var noe mer sensitiv (tabell 5.2). Det er kun publisert et forsøk på gjentatte eksponeringer (Burridge & Van Geest 2014) der amerikansk hummer (voksne) ble eksponert 30 minutter for 1 µg/l azametifos to ganger per dag, i tre dager. I dette forsøket ble det imidlertid ikke registrert dødelighet på hummeren.

Madden mfl. (1991) undersøkte akutt dødelighet på sildelarver. De eksponerte larvene i 96 timer for konsentrasjoner 0-200 µg/l. Ingen dødelighet ble funnet i løpet av denne tiden. Testing ved høyere konsentrasjoner gjorde at LC₅₀ ble estimert til 250 µg/l ved 96 timers eksponering. De fant at ved behandlingsdosen var 77-78% av AcHE aktiviteten redusert i forsøksdyrene. Robertson mfl. 1992 eksponerte europeisk hummerlarver (uten å definere hvilket stadium) i 1 time og fant 100% dødelighet ved eksponering for 100 µg/l. Og 14 av 20 individer (70%) ved 10 µg/l ble immobilisert og døde etter to dager i friskt vann. Når europeisk hummer ble eksponert for diklorvos i en konsentrasjon på 100 µg/l ble det registrert én død hummer etter 4,5 timer og én etter 6 timer (Egidius & Møster 1987). I den samme undersøkelsen ble det vist at både strandkrabbe (*Carsinus maenas*) og taskekrabbe (*Cancer pagurus*) var mindre følsomme enn hummer for eksponering av diklorvos, og overlevde 10 timer i en konsentrasjon på 1000 µg/l.

Tabell 5.2. Oppsummering av ulike arters følsomhet for azametifos. LC₅₀ (mg/l) er den konsentrasjonen hvor 50% av individene døde. NOEC – er den laveste konsentrasjonen som ikke ga noe dødelighet. Land er oppgitt fordi ikke alle artene som er oppgitt i tabellen er relevant for norsk fauna. Behandlingsdose med azametifos er 100 µg/l.

Art	Eksponerings tid	LC ₅₀ (µg/l)	Land	Kilde
Europeisk hummer*, larve (stadium I)	1 time	43,1	Norge	Parsons mfl.; upubliserte data
Europeisk hummer*, larve (stadium II)	1 time	20,5	Norge	Parsons mfl.; upubliserte data
Europeisk hummer*, larve (stadium I-III)	1 time	6-7	Skottland	Robertson mfl. 1992
Strandreke (<i>Palaemon elegans</i>)	1 time	> 200	Norge	Brokke 2015
Tangpungreke (<i>Praunus flexuosus</i>)	1 time	> 200	Norge	Brokke 2015
Amerikansk hummer**, larve (stadium II)	1 time	> 86,5	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Amerikansk hummer**, larve (stadium II)	1 time	26,5	USA	Pahl & Optiz 1999
Amerikansk hummer**, larve (stadium II)	1 time	20,7	USA	Pahl & Optiz 1999
Amerikansk hummer, voksen	1 time	24,8	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Mudderreke (<i>Crangon septemspinosa</i>)	1 time	> 85,5	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Pungreker (<i>Mysisid</i> sp.)	1 time	> 85,5	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Hoppelkreps (<i>Calanus</i> sp.)	1 time	> 100	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Chilensk steinkrabbe (<i>Metacarcinus edwardsii</i>); larve	30 minutter	ikke oppgitt	Chile	Gebauer mfl. 2017
Mudderreke (<i>Crangon septemspinosa</i>)	24 timer	19,2	Canada	Ernst mfl. 2014
Punkreke (<i>Mysis stenolepsis</i>)	24 timer	10,5	Canada	Ernst mfl. 2014
Tangpungreke (<i>Praunus flexuosus</i>)	24 timer	28,7	Norge	Brokke 2015
Strandreke (<i>Palaemon elegans</i>)	24 timer	>200	Norge	Brokke 2015

**Homarus gammarus*

** *H. americanus*

5.5.1.3 Pyretroider (deltametrin og cypermetrin)

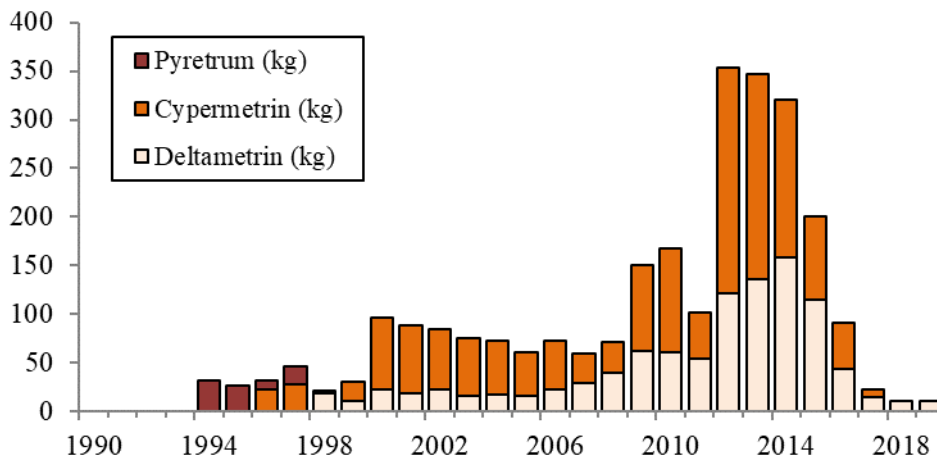
Deltametrin og cypermetrin tilhører stoffgruppen pyretroider. Disse stoffene påvirker nervecellene ved å forsinke/forhindre at Na⁺ kanalene lukkes etter depolarisering og forstyrrer således en normal repolarisering av cellene. Dermed blokkeres overføring av impulser i parasittenes nervebaner, som

igjen medfører eksitasjon, paralyse og død hos lakselusa. Deltametrin selges i Norge under navnet *Apha Max*. Anbefalte dosering av deltametrin er 2 µg/l (tilsvarende 2000 ng/l), og behandlingstiden er 30 minutter. Det er oppgitt at effekten reduseres ved sjøtemperaturer lavere enn 6°C. Det påpekes at nøtene bør være rene ved behandling for å sikre mest mulig effekt. Deltametrin skal ikke benyttes hvis det oppbevares hummer eller krabbe i umiddelbar nærhet (<200 m).

Cypermeterin var sist solgt i Norge i 2017, og da ble det solgt under navnet *Excis vet.* og *Betamax vet.* Cypermeterin er noe mindre potent enn deltametrin, og anbefalte doseringer var 5 µg/l (tilsvarende 5000 ng/l) som *Excis vet* og 15 µg/l (tilsvarende 15 000 ng/l) som *Betamax vet.* Pyretrum (solgt under navnet Py-Sal) ble brukt kun i noen få år i Norge, 1993-1996.

Forbruk

Pyretroider ble tatt i bruk i 1994, og da som pyretrum, med et totalt forbruk på 32 kg (figur 5.5). Pyretrum ble noen år seinere erstattet av delta- og cypermeterin. Det totale årlige forbruket fram til 2000 var i snitt 31 kg, men økte så til 96 kg, fordelt på 23 kg deltametrin og 73 kg cypermeterin. I 2009 økte igjen de årlige forbruket til 150 kg, 62 og 88 kg for delta- og cypermeterin. I 2012 til 2014 var forbruket på henholdsvis 353, 347 og 320 kg, og avtok til å utgjøre kun 10 kg deltametrin i 2018 og 2019.



Figur 5.5. Årlig forbruk av pyretroider (i kg) som legemidler i norsk akvakultur fra 1990 til 2019 (data fra Folkehelseinstituttet).

Spredning og fortykning

Deltametrin og cypermeterin er lite løselig i vann (5-10 µg/l) og binder seg lett til andre stoffer og partikler ($\log K_{ow} >4$) (SEPA 2005). Etter en behandling ved bruk av presenning slippes behandlingstønsningen direkte i sjøen og kan, avhengig av vær og vind, påvirke strandsonen. Ved bruk av brønnbåt er det mulig å bestemme utslippsområdet og få en raskere fortykning. Ved Havforskningsinstituttet arbeides det med å utvikle gode spredningsmodeller for å kunne forutsi hvordan utslipp fra anlegg og brønnbåt vil spres i miljøet. Næringsalter, finpartikulært materiale og badebehandlingsmidler vil i hovedsak følge overflatestrømmen. Strømmene i dypere lag og på bunnen

vil bestemme hvor de større organiske partiklene ender opp. Van Geest mfl. (2014a) fant veldig rask reduksjon av deltametrin i kar som også inneholdt tangloppearten *Echinogammarus finmarchicus*, 77% reduksjon innen 24 timer. Dette betyr at selv om fortytning er den viktigste årsaken til reduksjon i konsentrasjonen av deltametrin vil andre faktorer som binding/absorpsjon til organisk materiale og annet materiale som plastikk, også bidra. Willis mfl. (2005) simulerte spredning og fortytning av cypermetrin fra et anlegg i Skottland. De høyeste konsentrasjonene i deres modeller var 25 minutter etter behandling, og verdiene varierte fra 195 til 218 ng/l for tre ulike simuleringer (dag 1, 2 og 6 i deres studie). Modelleringsstudiene viste altså at cypermetrin raskt ble fortynnet og spredt etter utslipp. En studie fra Canada viste at konsentrasjoner av cypermetrin på 20-40 ng/l kunne finnes opptil 4 til 5 timer etter utslipp (Ernst mfl. 2001).

Nedbrytning

Van Geest mfl. (2014a) fant 77% reduksjon av deltametrin etter 24 timer i kar som også inneholdt tangloppearten *Echinogammarus finmarchicus*, men det oppgis ikke om denne reduksjonen var som følge av binding til annet materiale eller om det skyldtes ren nedbrytning. To andre studier viser helt motsatte resultater av hverandre. Mens Maguire mfl. (1989) beregnet en halveringstid av deltametrin på mindre enn 3 timer i rensert sterilt vann uten tilgang på lys, publiserte Tomlin (1994) halveringstiden for deltametrin løst i vann med temperatur på 25 og pH 9 til å være 2,5 dager. Nye studier bør gjøres for å bestemme halveringstiden i sjøvann.

Tilstedeværelse i miljøet

Tilstedeværelse av pyretroidene delta- eller cypermetrin har sammenheng med forbruk og hvordan stoffene sprer seg, fortynnes og nedbrytes. I en feltundersøkelse i Canada hvor behandlingsløsningen med deltametrin var tilsatt fargestoff ble det tatt vannprøver av utslippsvannet i avstander inntil 1500 m fra anlegget (Ernst mfl. 2014). Restkonsentrasjoner ble ikke analysert, men brukte tangloppearten *E. estuarius* (48 timers $LC_{50} = 1,0-3,6 \mu\text{g/l}$) som indikator (Ernst mfl. 2001). Vannprøver tatt inntil 500 m fra anlegget ga noe dødelighet ved 1 times eksponering, men hvis tangloppen ble eksponert for 48 timer ble det observert dødelighet opptil 1000 m fra anlegget. I et feltstudium gjennomført i Norge ble strandreke satt i bur i ulike dyp og avstander fra et oppdrettsanlegg som behandlet laksen med deltametrin. Det ble ikke observert dødelighet i grupper som var plassert lengre enn 50 m fra anlegget (Grøsvik & Andersen 1997). I en annen norsk undersøkelse fra 2014 ble det ikke funnet pyretroider, verken i vann- eller sedimentprøver, men små rester ble funnet i blåskjell ved anlegget (4,8 ng/g) (Langford mfl. 2015). Prøvene var tatt ved et anlegg en uke etter medisinerings med azametifos og muligens også cypermetrin. En lignende undersøkelse i Skottland viste at den høyeste målte konsentrasjonen var 187 ng/l, 25 minutter etter utslipp ca 25 fra anlegget i strømrretningen (Hunter & Fraser 1995 i Willis mfl. 2005). Pyretroider er lite vannløselige og disse forbindelsene vil kunne binde seg til ulike substanser, partikler og sediment slik at konsentrasjonen i vannfasen reduseres raskere enn bare ved kjemisk nedbrytning eller fortytning. På den annen side inneholder produktene dispergeringsmidler og stabilisatorer, noe som kan bidra til å holde disse stoffene i løsningen.

Endringer i artssammensetning

Gjennom året vil det naturlig være endringer i artssammensetningen, både i diversitet, mengde og tetthet. For eksempel er det arter som kun finnes i enkelte geografiske områder, og enkelte livsstadier

som kun forekommer deler av året. Det kan derfor være utfordrende å skille endringer som følge av eksponering for legemidler og de naturlige endringene. I Skottland ble det i perioden september 1999 til august 2004 undersøkt mulige endringer i flora og fauna ved fire oppdrettslokaliteter som følge av bruk av flere lusemidler (før og etter), deriblant også cypermetrin (SEPA 2005, Willis mfl. 2005). De fant ingen effekter på dyreplankton, hverken på artsnivå eller samfunnsnivå. De fant endringer i artssammensetning, men dette ble forklart med flekkvis fordeling, sesong og livs-syklus. Videre konkluderte de med at oppblomstringer av planteplankton også var upåvirket av bruken av legemidler. Undersøkelser på bunnslåing av rur viste ingen effekter. Rurlarver er frittstående i vannmassene og kan teoretisk bli påvirket av badmidler som cypermetrin. Det er foreløpig ikke publisert norske studier som viser funn av endringer i artssammensetning eller endringer i en arts mengde som følge av eksponering for pyretroider.

Artenes følsomhet

En arts toleranse for legemiddelet bestemmes på grunnlag av standard toksisitetstester. Mål for overlevelse som benyttes, LC_{50} , er konsentrasjoner som dreper 50% av individene som eksponeres eller utsettes for behandlingen under definerte eksperimentelle betingelser og over et definert tidsrom. Vi har valgt å bruke tilnærmet realistisk eksponeringstid på 1 time i våre studier, supplert med 24-timers eksponering, for å kunne sammenligne med data fra andre publiserte studier.

Eksponeringsforsøk i laboratorier viser at larver av amerikansk hummer er spesielt sensitive (tabell 5.3). Det er foreløpig ikke gjennomført lignende studier med europeisk hummer. Undersøkelser ved Havforskningsinstituttet (Brokke 2015) ga lignende resultater (LC_{50}) for strandreker og tangpungreker som for mudderreke i Canada, både etter 1 og 24 timers eksponering. Innfangete hoppekreps (Passamaquoddy Bay, New Brunswick) eksponert for 200 og 2000 ng/l deltametrin ble ubevegelige (immobile) og sank til bunnen av tanken i løpet av 15–60 minutter (Burrige & Van Geest 2014). Etter fem timer i friskt vann var de fremdeles immobilisert, men ingen dødelighet ble observert.

En studie i Skottland brukte LC_{10} for fem ulike arter av krepsdyr (hoppekreps, pungreke, mudderreke, gulfreke, vinkekrabbe) og en fiskeart (tannkarpe) til å beregne sensitivitetskurver med formål å definere grenseverdier for miljøeffekt av deltametrin (Crane mfl. 2011). Analysene viste at en konsentrasjon på 9,3 ng/l var grenseverdien for å beskytte de mest sensitive artene ved en eksponeringstid på 3 timer. Ved 24 timers eksponering ble grenseverdien beregnet til 2,5 ng/l. Noen av artene som er brukt i dette studiet er mindre aktuelle når en snakker om norske forhold. Derfor bør en slik analyse også gjennomføres med relevante norske arter. Eksponering av børstemark (*Nereis virens*) for behandlingsløsning gav ingen effekt, mens eksponering i syv dager for sediment som inneholdt deltametrin (160-400 ng/g) gav både dødelighet, redusert graveevne og redusert bevegelse (Van Geest mfl. 2014a). For tangloppen *E. finmarchicus* eksponert i 10 dager for sediment tilsatt deltametrin, var LC_{50} -verdien 16 ng/g (Van Geest mfl. 2014b). Studiene viser at deltametrin er svært toksisk for enkelte non-target organismer, og et utslipp vil sannsynligvis påvirke planktoniske organismer i nærområdet.

Tabell 5. 3. Oppsummering av ulike arters følsomhet for deltametrin. LC_{50} (ng/l) er den konsentrasjonen hvor 50% av individene døde. Land er oppgitt fordi ikke alle artene som er oppgitt i tabellen er relevant for norsk fauna. Behandlingsdose med deltametrin er 2000 ng/l.

Art	Ekspone- rings tid	LC_{50} (ng/l)	Land	Kilde
Strandreke (<i>Palaemon elegans</i>)	1 time	187,0	Norge	Brokke 2015
Tangpungreke (<i>Praunus flexuosus</i>)	1 time	154,4	Norge	Brokke 2015
Europeisk hummer*, larve (stadium I)	1 time	2,6	Norge	Parsons mfl.; upubliserte data
Europeisk hummer, larve (stadium II)	1 time	2,9	Norge	Parsons mfl.; upubliserte data
Amerikansk hummer**, stadium I	1 time	3,4	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Amerikansk hummer; stadium III	1 time	36,5	Canada	Fairchild mfl. 2010
Amerikansk hummer; voksen	1 time	18,8	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Tangloppe (<i>Eohaustorius estuarius</i>)	1 time	13,1	Canada	Fairchild mfl. 2010
Tangloppe (<i>Echinogammarus finmarchicus</i>)	1 time	70,0	Canada	Van Geest mfl. 2014b
Pungreker (<i>Mysid</i> sp.)	1 time	13,9	Canada	Burridge & Van Geest 2014
Mudderreke (<i>Crangon septemspinosa</i>)	1 time	142,0	Canada	Fairchild mfl. 2010
Strandreke (<i>Palaemon elegans</i>)	24 timer	12,3	Norge	Brokke 2015
Tangpungreke (<i>Praunus flexuosus</i>)	24 timer	27,8	Norge	Brokke 2015
Amerikansk hummer; stadium I	24 timer	0,8	Canada	Burridge mfl. 2014
Amerikansk hummer; stadium II	24 timer	0,6	Canada	Burridge mfl. 2014
Amerikansk hummer; stadium IV	24 timer	1,7	Canada	Burridge mfl. 2014
Amerikansk hummer; voksen	24 timer	15,0	Canada	Burridge mfl. 2014
Tangloppe (<i>Echinogammarus finmarchicus</i>)	24 timer	9,4	Canada	Van Geest mfl. 2014b
Pungreker (<i>Mysid</i> sp.)	24 timer	1,4	Canada	Burridge mfl. 2014
Mudderreke (<i>Crangon septemspinosa</i>)	24 timer	27,0	Canada	Burridge mfl. 2014

**Homarus gammarus*

***Homarus americanus*

5.5.2 Fôrmidler

5.5.2.1 Flubenzuroner (diflu- og teflubenzuron)

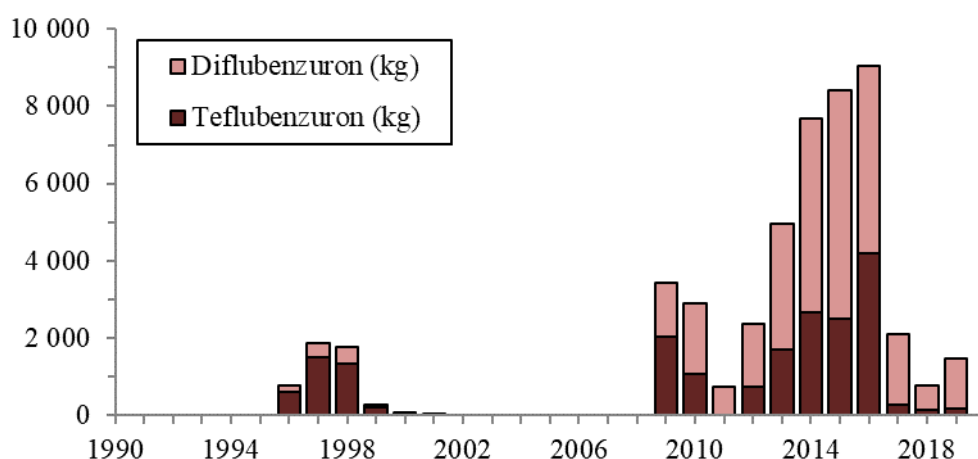
Flubenzuroner er betegnelsen på en gruppe avlusningsmidler som administreres til fisken via føret. Stoffene virker ved å hemme syntesen dvs. produksjon av kitin som er et hornaktig stoff som bygger opp hudskjelettet hos blant annet kreps og insekter. I norsk fiskeoppdrett brukes både diflubenzuron og teflubenzuron. Diflubenzuron selges som *Reezeze vet* i Norge og anbefalt dosering er 3-6 mg/kg laks per dag i 14 påfølgende dager. Teflubenzuron selges som *Ektobann* og anbefalt dosering er 10 mg/kg laks per dag i syv påfølgende dager. Bør ikke brukes ved sjøtemperaturer <9°C. Legemidlene overføres fra vert (i dette tilfellet laks) til parasitt (lakselus) ved at parasitten spiser slim, hud og blod på fisken. Flubenzuroner er effektive mot alle stadier av parasitten som gjennomgår et skallskifte. Behandling med flubenzuroner bør ikke gjentas før tidligst etter 12 uker på grunn av akkumulering og lang halveringstid i miljøet.

Basert på innspill fra blant annet Havforskningsinstituttet fastsatte Nærings og Fiskeridepartementet i 2017 nye regler som skal bidra til å hindre uakseptable miljøeffekter av legemidler brukt i oppdrettsnæringen, inkludert kitinsyntesehemmere.

Akvakulturdriftsforskriften § 15a. Vilkår for bruk av kitinsyntesehemmere. «*Kitinsyntesehemmere gitt gjennom fôret kan ikke brukes på samme lokalitet før det er gått minst 6 måneder fra siste behandling. Dette gjelder uansett hvilken kitinsyntesehemmer som er benyttet. Kitinsyntesehemmere kan ikke brukes på lokaliteter nærmere enn 1000 meter fra rekefelt jf. de felt som til enhver tid vises i Fiskeridirektoratets nettbaserte kartverktøy. Avstanden måles som beskrevet i § 18 andre punktum.*»

Forbruk

Flubenzuroner ble første gang tatt i bruk 1996, og da var det totale forbruket på 770 kg hvorav 79% var teflubenzuron (figur 5.6). De var i bruk frem til 2001, for så ikke bli brukt igjen før i 2009 og da med et forbruk på 3 441 kg, hvorav 59% var teflubenzuron. Høyeste årlige forbruk ble registrert i 2016 med 4 824 kg diflubenzuron og 4 209 kg teflubenzuron. Siden har det årlige forbruket blitt kraftig redusert, til 1 479 kg i 2019 der diflubenzuron utgjorde 88%.



Figur 5.6. Årlig forbruk av flubenzuroner (i kg) i norsk akvakultur, fra 1990 til 2019 (data fra Folkehelseinstituttet).

Spredning og fortykning

Flubenzuroner gis i fôret som fisken spiser, men opptaket fra laksens tarm er imidlertid lavt til moderat (biotilgjengelighet 10–30%). Siden laksen i liten grad omdanner disse stoffene, vil mesteparten bli utskilt i uforandret form via urin eller bundet til fekalier. Medikamentene tilføres dermed miljøet som spillfôr under behandling, og via fekalier og urin i opptil et par uker etter at medisineringen er avsluttet. Løseligheten i vann er derimot liten for både di- og teflubenzuron, og begge stoffene har vannavvisende (hydrofobe) egenskaper.

Spredning og fortykning av flubenzuroner vil altså være både som oppløst i vann og at stoffene binder seg til tilgjengelig organisk materiale. Det at stoffene lett binder seg til organisk materiale vil bidra til å redusere konsentrasjonen i vannfasen. Denne prosessen er beskrevet fra mindre ferskvannsdammer og små estuarier, men ikke i et marint system. Utlekking av flubenzuroner fra organisk materiale, som pellets og fekalier, til vannfasen vil være liten (Selvik mfl. 2002, Samuelsen 2016). Flubenzuroner vil derfor hovedsakelig spres med det organisk materiale til sedimentet, og vil følge samme spredningsmønster som organisk avfall fra anlegget. Tilførselen til miljøet vil være begrenset til perioden med medisiner og en kort tid etter (Samuelsen mfl. 2015). Kjemisk analyse har vist at

fekalier kan ha betydelig høyere konsentrasjoner av medikamentene enn nivået var i den medisinerete pelleten (Samuelsen unpubl. data). Medisinerete pellets og intakte fekalier synker raskt, mens små svevepartikler, som kan utgjøre om lag 5–10%, kan spres med strømmen over større områder. Opp til 2,7% av partiklene kan nå lengre enn 2 km fra anlegget (Bannister mfl. 2016), men spredningen er avhengig av strømhastigheten på de ulike lokalitetene. Mengden av flubenzuroner i sedimentet vil derfor være størst nær anlegget.

Nedbrytning

Kjemisk nedbrytning av flubenzuroner løst i vann kan forekomme ved spaltning (hydrolyse) og ved påvirkning av sollys (foto-nedbrytning). Oppløst i vann brytes både diflubenzuron og teflubenzuron ned under påvirkning av naturlig lys, men nedbrytningshastigheten påvirkes av vannets pH og temperatur og er beskrevet å være raskere under basiske forhold (Mabury & Crosby 1996, Marsella mfl. 2000). Hydrolyse av diflubenzuron er beskrevet av Ivie mfl. (1980) og Boelhouwers mfl. (1988) med halveringstider på 7 til 32 dager. Andre studier derimot hevder at hydrolyse av flubenzuroner i vann er en svært langsom prosess eller helt fraværende (Marsella mfl. 2000). Betydningen av hydrolyse og foto-nedbrytning av flubenzuroner i sjøvann ved aktuelle temperaturer og lysregimer fra norske farvann er ikke kjent.

To laboratorieundersøkelser viser at flubenzuroner bundet til organisk materiale i marine sedimenter, under både oksygenrike og oksygenfattige forhold, er veldig stabile (Selvik mfl. 2002, Samuelsen 2016). Marint sediment ble anrikt med flubenzuroner enten som knuste eller hele medisinerete pellets eller som medisinholdige fekalier og plassert i tanker med rennende vann. Forsøkene gikk over 6 måneder, og resultatene viste ingen signifikant reduksjon i konsentrasjonen av verken diflubenzuron eller teflubenzuron, til tross for stor mikrobiell aktivitet. Dette betyr at mikrobiell nedbrytning og utlekking av flubenzuroner fra organisk materiale til vannfasen er svært liten. Feltundersøkelser konstaterer en gradvis reduksjon av flubenzuroner i sedimentet over tid, og basert på slike undersøkelser er det beregnet halveringstider på 110–170 dager for teflubenzuron (SEPA 1999a, Samuelsen mfl. 2015). For diflubenzuron viste forsøk fra NIVA (1998) at halveringstiden varierte med temperatur, fra 100 dager ved 5°C til 30 dager ved 15°C.

Eliminasjonshastigheten av flubenzuroner i atlantisk laks viser en halveringstid på 2,5 og 6,5 dager avhengig av temperatur (EMEA 1999ab). I yngel av europeisk hummer ble halveringstiden av teflubenzuron beregnet til 3,5 dager ved 14°C (Samuelsen mfl. 2014). At flubenzuroner skilles ut så raskt fra både laks og hummer indikerer at stoffene ikke vil akkumulere i næringskjeden, i motsetning til hva en ser for en del ikke nedbrytbare (persistente) organiske miljøgifter.

Tilstedeværelse i miljøet

Tilstedeværelse av flubenzuroner i miljøet har sammenheng med forbruk og hvordan stoffene sprer seg, fortynnes og nedbrytes. Flubenzuroner oppløst i vannfasen har blitt funnet opptil 1100 m fra oppdrettsanlegg og i en periode på minst to uker etter avsluttet medisineret (NIVA 1998, Langford mfl. 2011). Den høyeste konsentrasjonen ble målt til 295 ng/l diflubenzuron i en vannprøve tatt 300 meter fra et anlegg som brukte dette medikamentet. Andre undersøkelser har imidlertid påvist bare små konsentrasjoner av flubenzuroner i vannfasen i forbindelse med medisineret (Samuelsen mfl. 2015).

Diflubenzuron og teflubenzuron er funnet i bunnsediment og i organiske svevepartikler samlet inn ved anlegg og i avstand på inntil 1100 m (Langford mfl. 2011, Samuelsen mfl. 2015). Restkonsentrasjonene i prøvene tatt på stasjoner lengst fra anleggene var imidlertid små. Høyeste konsentrasjon av teflubenzuron målt i sediment ved et anlegg var 40,0 mg/kg (våtvekt) (Samuelsen mfl. 2015). Tilsvarende konsentrasjon av diflubenzuron var 49,5 mg/kg sediment (tørrvekt) (NIVA 1998). Havforskningsinstituttet gjennomførte feltundersøkelser i 2015 og 2016 i områder med anlegg som tidligere hadde brukt både di- og teflubenzuron (Samuelsen upubliserte data). Undersøkelsene avdekket at alle sedimentprøvene samlet inn mellom to anlegg (avstand på ca. 2 km) inneholdt restkonsentrasjoner av di- og teflubenzuron. De høyeste nivåene var 1,23 mg/kg for teflubenzuron og 0,25 mg/kg for diflubenzuron i prøver tatt like ved anleggene. Sedimentprøver fra to andre anlegg viste lignende resultater med høyest konsentrasjoner rett ved anleggene og avtagende konsentrasjoner med økende avstand. I en undersøkelse som inkluderte flere anlegg i Skottland ble de høyeste konsentrasjonene av teflubenzuron funnet like ved anleggene og varierte fra 0,2 mg/kg til 15,0 mg/kg (SARF098 2016). I avstand 100 m fra anleggene varierte konsentrasjonene fra 0 til 2,8 mg/kg. Langford mfl. (2011) konstaterte spredning av flubenzuroner til strandsonen der restkonsentrasjoner ble funnet i en prøve med tanglopper Disse undersøkelsene bekrefter at flubenzuroner kan spres over et stort område, og at de kan detekteres i sedimentet i lang tid etter bruk.

Feltundersøkelser både i Skottland og Norge konstaterte altså en gradvis reduksjon av flubenzuroner i sedimentet over tid (SEPA 1999a, Samuelsen mfl. 2015). Mulige årsaker til en slik reduksjon kan være nedbrytning av organiske materiale, at organismer som børstemark som inneholder medisinerester blir spist av andre organismer, eller at andre mer mobile organismer enn børstemark også konsumerer organisk materiale med medisinerester. Organiske partikler kan også transporteres til andre område via vannstrømmene.

Non target arter som reker, krabber og sjøkreps kan konsumere medisinholdig organisk materiale direkte eller få det via konsum av andre arter (Samuelsen mfl. 2015). Samuelsen mfl. (2015) fant rester av teflubenzuron i 24 av 30 arter (fisk og krepsdyr) som ble undersøkt i tilknytning til et anlegg like etter medisinerings. Artene ble fanget inn maksimum 300 m fra anlegget. Konsentrasjonene var generelt lave, men det ble funnet høye verdier i enkeltindivider av for eksempel sei (*Pollachius virens*), noe som kan tyde på konsum av pellet fra oppdrettsanlegget. Høyest var likevel konsentrasjonen i børstemark (*Capitella capitata*, *Nereis* sp.) som lever i sedimentet ved anlegget. Åtte måneder senere var det fremdeles høye konsentrasjoner i børstemark, mens kun små mengder ble funnet i enkelte individer av dypvannsreker (<16 ng/g) og i brunmaten i taskekrabbe (20 ng/g) og sjøkreps (<45 ng/g). Rester av teflubenzuron i prøver av pelagisk eller bunnlevende fisk kunne derimot ikke påvises i prøver samlet inn åtte måneder etter medisinerings. Andre feltundersøkelser har påvist flubenzuroner i taskekrabbe, dypvannsreker og amfipoder (NIVA 1998, Langford mfl. 2011). En feltundersøkelse som Havforskningsinstituttet gjennomførte i 2015, i et område med to oppdrettsanlegg som tidligere hadde brukt både di- og teflubenzuron, påviste restkonsentrasjoner i eremittkreps (*Pagurus* sp.), kongsnegl (*Buccinum undatum*), svartslangestjerner (*Ophiocolina nigra*), blomsterreker og sjøkreps (Samuelsen upubliserte data). Generelt var konsentrasjonene lave i alle artene, med høyest verdi på 53 ng/g funnet i brunmaten av sjøkreps. I en tidligere feltundersøkelse ble det påvist enkeltprøver av sei som var høyere enn MRL-verdien som er satt til 500 ng/g (Samuelsen mfl. 2015).

Endringer i artssammensetning

Gjennom året vil det naturlig være endringer i artssammensetningen, både i diversitet, mengde og tetthet. For eksempel er det arter som kun finnes i enkelte geografiske områder, og enkelte livsstadier som kun forekommer deler av året. Det kan derfor være utfordrende å skille endringer som følge av eksponering for legemidler og de naturlige endringene. Det er foreløpig ikke publisert norske studier som viser funn av endringer i artssammensetning eller endringer i en arts mengde som følge av eksponering for flubenzuroner.

Artenes følsomhet

En arts toleranse for legemiddelet bestemmes på grunnlag av standard toksisitetstester. Mål for overlevelse som benyttes, LC₅₀, er konsentrasjoner som dreper 50% av individene som eksponeres eller utsettes for behandlingen under definerte eksperimentelle betingelser og over et definert tidsrom. Siden di- og teflubenzuron påvirker kitin-syntesen vil dyregrupper med kitin i skallet være spesielt sårbare. Dødelighet inntreffer i tilknytning til skallskifte og arter som gjennomgår flere skallskifter årlig og yngre individer med hyppige skallskifter er spesielt sårbare. Det er to kilder til eksponering for stoffene; løst i vann og bundet til organisk materiale.

Effekter av **flubenzuroner i vannfasen** er undersøkt for tre marine arter, hoppekrepsene *Acartia tonsa* og *Tisbe battaglia* og pungreken *Mysidopsis baiha*, i tillegg til en del ferskvannsararter (Langford mfl. 2011, Macken mfl. 2015). Eksponeringstiden i forsøkene er fra 24 timer til 30 dager. Felles for dem, med ett unntak, er at LC₅₀-verdien er høyere enn den høyeste konsentrasjonen på 295 ng/l som har vært målt i vannfraksjonen i forbindelse med bruk av flubenzuroner i akvakultur i Norge (Langford mfl. 2011). Kun en art av vårflye (*Clistoronia magnifica*) hadde LC₅₀-verdi under 295 ng/l. Langtidseksponering (7 dager) gav imidlertid NOEC verdier for *T. battaglia* på 3,2 ng/l for teflubenzuron og tilsvarende 10,0 ng/l for diflubenzuron (Macken mfl. 2015). Disse verdiene er betydelig lavere enn mange av verdier målt i vannfasen men vi vet lite om den reelle eksponeringen av non-target organismer for flubenzuroner løst i vann.

Effekt av **flubenzuroner bundet til organisk materiale** inkluderer ulike reservoarer for stoffene som fekalier, fôrspill og levende organismer som for eksempel børstemark. Børstemark (*Capitella capitata*, *Nereis* sp.) kan overleve med høye konsentrasjoner av flubenzuroner over lang tid (Mendez 2005, 2006, NIVA 1998, Samuelsen mfl. 2015). Høyeste konsentrasjon i undersøkelsen til Samuelsen mfl. (2015) var 8353 ng/g. I tillegg til dødelighet kan eksponering for et stoff gi andre effekter. Nylige forsøk gjort ved Havforskningsinstituttet viste økende dødelighet og reduksjon i vekst når børstemarken *Capitella* sp. ble fôret med konsentrasjoner av teflubenzuron på 1, 2 og 4 g teflubenzuron per kilo fôr (Fang, upubliserte data). Samuelsen mfl. (2014) studerte i laboratorieforsøk effekten av oralt administrert teflubenzuron på yngel av europeisk hummer med doser tilsvarende konsentrasjoner i fekalier og medisineret fôr. Eksponeringen varte syv påfølgende dager for å simulere utslipp ved medisinerings. Dette gav en dødelighet på 30 til 50% i de medisinererte gruppene sammenlignet med kontrollgruppen. I tillegg ble det registrert misdannelser som deformerte klør, forkalkede gangbein, stive antenner og reduserte gjellelokk hos yngel som overlevde skallskifte. Individuer med misdannelser vil ha mindre sjanser for å overleve i naturen. Totaleffekten (dødelighet og misdannelser) var i størrelsesorden 50% i alle grupper. Det laveste nivået målt i hummerne som døde var 12 ng/g, dette er lavere enn det som ble funnet i flere arter i feltundersøkelsen (Samuelsen mfl. 2015). På den annen

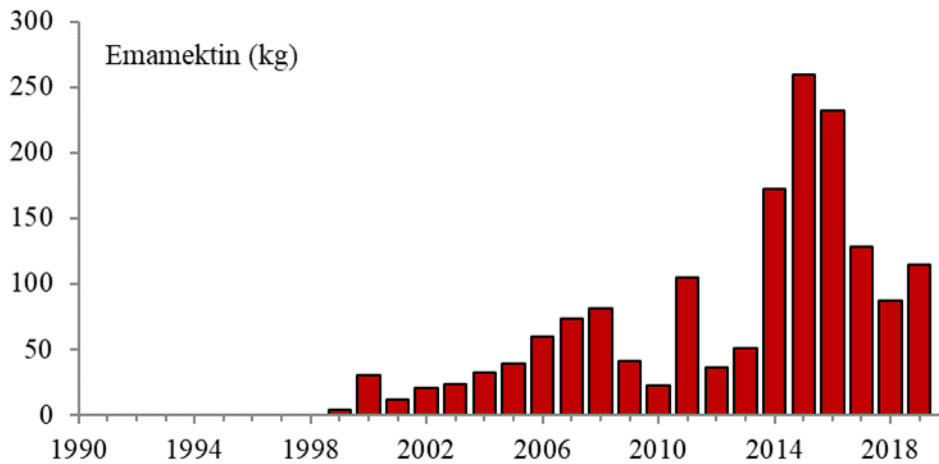
side var det ett individ som overlevde skallskifte med en konsentrasjon på 351 ng/g. Påfølgende studier med langtidseksponering av hummeryngel for teflubenzuron der doser tilsvarende 20, 10, 5, 2 og 0,4% av konsentrasjonen i medisineret fôr, gav også rundt 50% dødelighet ved høyeste dose, mens de to laveste dosene gav mindre enn 10% dødelighet (Samuelsen upubliserte data). Liknende studier er gjort med voksne blomsterreker (*Pandalus montagui*) og strandreker, og resultater viser at begge artene er mer sensitive for teflubenzuron enn hummeryngel (Samuelsen upubliserte data). Noen av de samme typer av misdannelser som ble funnet på hummeryngel ble også registrert på dypvannsreker. Resultatene tilsier at NOEC (konsentrasjon for ingen observerte effekter) kan estimeres på alle disse tre artene, når de endelige analysene er ferdigstilt. Pelagiske larver av dypvannsreke (*Pandalus borealis*) ble eksponert for små fôrpartikler som inneholdt 0,7 g/kg diflubenzuron (Bechmann mfl. 2018). Partiklene fordelte seg i vann med en snitt konsentrasjon på 1,5 µg/L. Etter 14 dagers eksponering og 20 dager observasjon førte dette til en reduksjon i overlevelsen på 50% sammenlignet med kontroll. En analyse av stadium I larver på dag 8 viste en konsentrasjon på 180 ng/g våtvekt av diflubenzuron. Høyest dødelighet av rekelarvene var observert fra dag 8 til dag 16. Diflubenzuron påvirket reproduksjonen til amfipoden *Corophium volutator* og NOEC-verdien ble estimert til å være mellom 10 og 100 µg/kg sediment (NIVA 1998).

5.5.2.2 Emamektin

Emamektin-benzoat, heretter bare kalt emamektin, tilhører stoffgruppen avermektiner og tilsettes fôret til fisken. Det er beskrevet at emamektin påvirker spenningspotensialet i nerveceller (hyperpolarisering) som resulterer først i paralyse og så død, men den eksakte virkningsmekanismen som dreper lakselus er ikke helt klarlagt. Emamektin selges som SLICE i Norge og anbefalt dosering er 50 µg/kg laks/ørret daglig i 7 dager. Det er anbefalt begrensninger i behandlingshyppigheten pga. den lange halveringstiden. Det bør maks. utføres tre behandlinger i løpet av 12 måneder, og maks. fem behandlinger i løpet av en 2 års produksjonssyklus.

Forbruk

Emamektin ble først brukt i 1999, 3,5 kg totalt (figur 5.7). Det årlige forbruket var under 100 kg fram til rundt 2011, men økte kraftig i perioden 2014 til 2016 (172, 259 og 232 kg). Det har siden blir redusert noe, og forbruket i 2019 var 114 kg.



Figur 5.7. Årlig forbruk av emamektin (i kg) i norsk akvakultur, fra 1990 til 2019 (data fra Folkehelseinstituttet).

Spredning og fortykning

Emamektin har høy affinitet til organisk materiale (log Kow 5,0) og lav vannløselighet (550 µg/l) (SEPA 2005). Det kan spres til miljøet via fôrspill eller som fekalier fra fisk som er behandlet. Spredningen bestemmes av dybde, vannstrøm og hvor raskt partiklene synker og hvor lett de går i oppløsning. Medisinerte pellets og intakte fekalier synker raskt, mens små svevepartikler som kan utgjøre om lag 5–10% (Bannister mfl. 2016), kan spres med strømmen over større områder. Opp til 2,7% av partiklene kan nå lengre enn 2 km fra anlegget. Det er også vist at for norske lokaliteter med lave strømhastigheter <5 cm/s vil det meste av det organiske materiale konsentreres rett under og i nærheten av anlegget (Bannister mfl. 2016). For lokaliteter med høye strømhastigheter >10 cm/s vil partiklene spres over et større område med relativt lave nivåer rett under merdene.

Nedbrytning

Undersøkelser i Skottland viser at emamektin er persistent i sediment, og halveringstiden ble beregnet til 164–225 dager (SEPA 1999b). Emamektin oppløst i vann kan brytes ned av lys (fotolyse) med en halveringstid på ca. 1,5 – 21 dager, avhengig av blant annet pH og daglengde (Veterinærkatalogen).

Tilstedeværelse i miljøet

Vi vet lite om hva lags konsentrasjoner som finnes i sediment under norske forhold. Det er gjort en del undersøkelser i Skottland, hvor én undersøkelse fant høyeste konsentrasjon av emamektin på 95,7 ng/g sediment under anlegget, mens lengre enn 25 m fra anlegget var høyeste målte konsentrasjon 42,0 ng/g (SARF098 2016). I et annet studium, ble et anlegg med laks behandlet med totalt 33 g emamektin, det ble funnet restkonsentrasjoner i sediment fra 25–100 m fra anlegget 4 måneder etter behandling (Telfer mfl. 2006). Høyeste konsentrasjon var 2,73 ng/g sediment, 10 m fra anlegget. I det samme studiet ble det funnet restkonsentrasjoner i blåskjell opp til 100 m fra anlegget én uke etter behandling (<1 ng/g). I et annet studium ble det funnet restkonsentrasjoner på 3,6 µg/kg sediment i prøver tatt opptil 100 m fra anlegget fire måneder etter behandling (182,5 g ble brukt totalt for anlegget) (SEPA 2005). I en annen skotsk undersøkelse, som omfattet nesten 1000 sedimentprøver,

var høyeste konsentrasjon 95,7 ng/g sediment i prøver tatt under anlegget mens lengre enn 25 m fra anlegget var høyeste målte konsentrasjon 42,0 ng/g (SARF098 2016). I en feltundersøkelse ble høyeste konsentrasjon i sedimentet målt til 6,6 ng/g, etter én behandling (Schlering-Plough 1999). Langford mfl. (2014) fant konsentrasjoner på 2,4 ng/g to måneder etter behandling for et anlegg på Vestlandet i Norge, og 6,5 ng/g ved et annet anlegg. Åtte oppdrettsanlegg på Shetland ble også undersøkt for restkonsentrasjoner av emamektin i sedimentet (Bloodworth mfl. 2019, SEPA 2018). Konsentrasjonene av emamektin var høyest i prøver tatt like ved anleggene, 25,2 ng/g. 17% av prøvene hadde høyere konsentrasjon enn standard «near-field EQS» på 7,6 ng/g våtvekt sediment, mens 100 m fra anleggene var kun 7% av prøvene høyere enn «far-field EQS» 0,76 ng/g sediment (SEPA 2018). Det bør gjøres en vurdering om Norge skal foreslå liknende EQS verdier som Skottland.

Endringer i artssammensetning

Gjennom året vil det naturlig være endringer i artssammensetningen, både i diversitet, mengde og tetthet. For eksempel er det arter som kun finnes i enkelte geografiske områder, og enkelte livsstadier som kun forekommer deler av året. Det kan derfor være utfordrende å skille endringer som følge av eksponering for legemidler og de naturlige endringene. I Skottland ble det i perioden september 1999 til august 2004 undersøkt mulige endringer i flora og fauna ved fire oppdrettslokaliteter som følge av bruk av flere lusemidler (før og etter), deriblant også emamektin (SAMS 2005). De fant ingen effekter på dyreplankton, hverken på artsnivå eller samfunnsnivå.

Telfer mfl. (2006) undersøkte fauna før, under og opp til 1 år (september 1997 til september 1998) etter behandling med emamektin på et skotsk oppdrettsanlegg. De vanligste artene rundt anlegget var kongsnegl (*Buccinum undatum*), eremittkreps (*Pagurus* spp.), strandkrabbe (*Carcinus maenas*), svømmekrabbe (*Liocarcinus depurator*), alle artene er alt-spisende og kunne dermed teoretisk spise fôrrester fra oppdrettsanlegget. De fant at, til tross for at antall av hver art og hvilke arter som ble funnet varierte gjennom året, var det ingen forskjell mellom før- og etter-undersøkelsen. De høyeste restkonsentrasjonene ble funnet i kongsnegl (2,2-5 µg/kg) en uke etter behandling og i eremittkreps (2,5 µg/kg) en måned etter behandling. Det ble ikke funnet målbare restkonsentrasjoner i hverken krepsdyr eller skjell. Artsdiversitet under anlegget var lavere sammenlignet med kontrollområdet like etter behandling, men etter 12 måneder var artsdiversiteten tilsvarende som før behandling. Det er foreløpig ikke publisert norske studier som viser funn av endringer i artssammensetning eller endringer i en arts mengde som følge av eksponering for emamektin, men gitt at forbruket er så høyt bør dette gjennomføres.

Artenes følsomhet

Emamektin påvirker nervesystemet og har dermed en direkte effekt på organismen. Det er gjort noen effektstudier med emamektin oppløst i vann, men disse studiene er mindre relevante siden stoffet vil være bundet til organiske partikler. Våre vurderinger er derfor basert på studier hvor non-target arter kan få i seg emamektin via fôrrester og fekalier. Hos voksen amerikansk hummer førte oral administrering av emamektin til fremskyndet skallskifte (Waddy mfl. 2007). Voksen amerikansk hummer var lite følsom, $LC_{50} > 644$ µg/g ved eksponering for emamektin gjennom fôret over 7-10 dager (Burridge mfl. 2004). Lignende ble også funnet for voksen sjøkreps, $LC_{50} > 68,2$ µg/g (SARF098 2016). Et forsøk over 10 dager, der emamektin var anrikt til sediment, gav LC_{50} -verdier på henholdsvis 153 ng/g og 1368 ng/g for tangloppe (*Corophium volutator*) og børstemarken *Hediste diversicolor* (Major mfl.

2008). Lignende verdier ble også rapportert fra Skottland, LC₅₀ på 193 og 111 ng/g sediment (våtvekt) for mudderreke (*Crangon volutator*) og fjæremark (*Arenicola marina*) (SEPA 1999b). NOEC verdier for sjøkreps eksponert for anrikt sediment i 192 timer oppgis til 68,2 µg/g, og 69,3 µg/g for hestereke (*Crangon crangon*). Disse konsentrasjonene er betydelig høyere enn innholdet i kommersielt medisinfôr (10 µg/g) men eksponeringen varte over kun 8 dager (SEPA 1999b). NOEC verdien for sediment anrikt med emamektin ble målt til 460 ng/g sediment for børstemarken *Capitella capitata* (SEPA 1999b). Daoud mfl. (2018) fant LC₅₀ >250,2 ng/g for hummerlarver (stadium IV-V) når de ble plassert på sediment tilsatt premix av emamektin. Generelt er LC₅₀ lavere i de eksperimentene hvor bunnlevende dyr eksponeres for sediment (sand) tilsatt emamektin i ren form. Dette gjelder hummeryngel av amerikansk hummer (stadium IV-V), tangloppe, børstemark, mudderreke og fjæremark.

5.6 Referanser

- Aaen SM, Aunsmo A, Horsberg TE. (2014). Impact of hydrogen peroxide on hatching ability of egg strings from salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) in a field treatment and in a laboratory study with ascending concentrations. *Aquaculture* 422-423, 167-171.
- Andersen PA, Hagen L (2016). Fortynningsstudier – Hydrogenperoksid. Feltstudier. Rapport. Aqua Kompetanse AS, 30 s.
- Bannister RJ, Johnsen IA, Hansen PK, Kutti T, Asplin L (2016). Near- and far-field dispersal modelling of organic waste from Atlantic salmon aquaculture in fjord systems. *ICES J Mar. Sci.* 73 (9), 2408-2419.
- Bechmann RK, Lyng E, Westerlund S, Bamber S, Berry M, Arnberg M, Kringstad A, Calosi P, Seear PJ (2018). Early life stages of northern shrimp (*Pandalus borealis*) are sensitive to fish feed containing the anti-parasitic drug diflubenzuron. *Aquatic toxicology*, 198: 82-91.
- Boelhouwers EJ, Joustra KD, Stegman KH (1988). Hydrolysis of ¹⁴C labeled diflubenzuron in buffer solutions at pH 5, 7 and 9. UNIROYAL DI-6799. Duphar B.V. The Netherlands, report 56630/08/91.
- Brokke KE (2015). Mortality caused by de-licing agents on the non-target organisms chameleon shrimps (*Pranus flexuosus*) and grass prawn (*Palaemon elegans*). Thesis for the degree Master of Science, University of Bergen, Bergen, Norway. 105 s.
- Bruno DW & Raynard RS (1994). Studies on the use of hydrogen peroxide as a method for the control of sea lice on Atlantic salmon. *Aquaculture International* 2, 10-18.
- Burridge LE, Van Geest JL (2014). A review of potential environmental risk associated with the use of pesticides to treat Atlantic salmon against infestations of sea lice in Canada. *Can. Sci. Adv. Sec. Res Doc* 2014/002.
- Burridge LE, Hamilton N, Waddy SL, Haya K, Mercer SM, Greenhalgh, R, Tauber R, Radecki SV, Crouch LS, Wislocki PG, Endris RG. (2004). Acute toxicity of emamectin benzoate (SLICE TM) in fish feed to American lobster, *Homarus americanus*. *Aquaculture Research*, 35: 713-722.
- Crane M, Gross M, Maycock DS, Grant A, Fossum BH (2011). Environmental quality standards for a deltamethrin sea louse treatment in marine finfish aquaculture based on survival time analyses and species sensitivity distributions. *Aqua Res.* 42, 68-72.
- Daoud D, McCarthy A, Dubetz C, Barger DE (2018). The effects of emamectin benzoate or ivermecting spiked sediment on juvenile American lobster (*Homarus americanus*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 163: 636-645.
- Egidius E, Møster B (1987) Effect of Neguvon and Nuvan Treatment on Crabs (*Cancer pagurus*, *C. maenas*), Lobster (*Homarus gammarus*) and blue mussel (*Mytilus edulis*). *Aquaculture*, 60, 165-168.
- EMEA (1999a). Committee for veterinary medical products. Diflubenzuron, Summary report (2). European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit. EMEA/MRL/621/99-Final. 6s.
- EMEA (1999b). Committee for veterinary medical products. Teflubenzuron, Summary report (2). European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit. EMEA/MRL/547/99-Final. 7s.
- Ernst W, Doe K; Cook A; Burridge L, Lalonde B, Jackman P, Aube JG, Page F (2014). Dispersion and toxicity to non-target crustaceans of azametiphos and deltamethrin after sea lice treatments on farmed salmon, *Salmo salar*. *Aquaculture* 424, 104-112.
- Ernst, W, Jackman P, Doe K, Pages F, Julien G, Mackay K & Sutherland T (2001). Dispersion and toxicity to non-target aquatic organisms of pesticides used to treat sea lice on salmon in net pen enclosures. *Marine Pollution Bulletin*, 42 (6): 433-444.

- Ervik A, Thorsen B, Eriksen V, Lunestad BT, Samuelsen OB (1994). Impact of administering antibacterial agents on wild fish and blue mussels *Mytilus edulis* in the vicinity of fish farms. *Dis Aquat Org*, 18, 45-51.
- Escobar Lux RH (2016). The effects of an anti-sea lice chemotherapeutant, hydrogen peroxide, on mortality, escape response and oxygen consumption on *Calanus* spp. Masteroppgave (These de master). Peierre et marie Curie University, Paris France. 40 s.
- EU (1996) Council Directive 96/23/EC of 29 April 1996 on measures to monitor certain substances and residues thereof in live animals and animal products
- EU (2009) Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin
- Fagereng M, Haavik S (2015). Monitoring of hydrogen peroxide in surrounding seawater after treatment of farmed fish in netpen. Preliminary report of field experiments in October 2015. Report. University of Bergen. 6 s.
- Fagereng M (2016). Bruk av hydrogenperoksid I oppdrettsanlegg; fortynningsstudier og effekter på blomsterreke (*Pandalus motagai*). Masteroppgave i farmasi. Senter for farmasi, Universitetet i Bergen. 104 s.
- Fairchild WL, Doe KG, Jackman PM, Arsenault JT, Aubé JG, Losier M, Cook AM (2010). Acute and chronic toxicity of two formulations of the pyrethroid pesticide deltamethrin to an amphipod, sand shrimp and lobster larvae. *Can. Tech. Rep. Fish. and Aqua. Sci.* 2876, 42 s.
- Fang J, Samuelsen OB, Strand Ø, Jansen H (2018). Acute toxic effects of hydrogen peroxide, used for salmon lice treatment, on the survival of polychaetes *Capitella* sp. And *Ophryotrocha* spp. *Aquaculture Environment Interactions*, 10: 363-368.
- Gebauer P, Paschke K, Vera C, Toro J E, Pardo M, Urbina M (2017). Lethal and sub-lethal effects of commonly used anti-salmon louse formulations on non-target crab *Metacarcinus edwardsii* larvae. *Chemosphere*, 185, 1019-1029.
- Grefsrud ES, Svåsand T, Glover K, Husa V and others (reds.). (2019). Risikorapport norsk fiskeoppdrett 2019. Fisken og havet, særnr. 1-2019. Havforskningsinstituttet, Bergen. <https://www.hi.no/hi/nettrapporter/fisken-og-havet-2019-5>
- Grøsvik E, Andersen RE (1997). Investigation of environmental effects in the field. Unpublished report submitted to APharma, Norway by Rogaland Research. 30 juni 1997. 15 s. "
- Hannisdal R, Nøstbakken OJ, Lunestad BT, Hove HT, Frøyland L, Madsen L (2018). Monitoring program for pharmaceuticals, illegal substances, and contaminants in farmed fish. ISSN 1893-4536
- Hansen BH, Hallmann A, Altin D, Jenssen BM, Ciesielski TM (2017). Acute hydrogen peroxide exposure does not cause oxidative stress in late-copepodite stage of *Calanus finmarchius*. *J. Toxicol Environ Health, Part A*, 80, 820-829.
- Haugland mfl. 2019
- Haugland BT, Rastrick SPC, Agnalt A-L, Husa V, Kutti T, Samuelsen OB (2019). Mortality and reduced photosynthetic performance in sugar kelp *Saccharina latissimi* caused by the salmon-lice therapeutant hydrogen peroxide. *Aquaculture Environment Interactions*, 11: 1-13.
- Haya K, Burrige LE, Davies IM, Ervik A. (2005). A review and assessment of environmental risk of chemicals used for the treatment of sea lice infestations of cultured salmon. *Environmental effects of marine finfish aquaculture*. 1433-6883. Springer-Verlag. Berlin pp. 305-340.
- Hektoen H (1995). Miljøvirkninger av havbruk, Sluttrapport til Forskningsrådet 1990-94. Norges Forskningsråd ISBN: 82-12-00558-5. 45 s.

- Hjeltnes B, Bornø, G, Jansen, M D, Haukaas, A, Walde, C (red) (2017). Fiskehelserapporten 2016. Veterinærinstituttet rapportserie nr. 4/2017. 124 s.
- Ivie GW, Bull DL, Veech JA (1980). Fate of diflubenzuron in water. *Journal of Agricultural Food Chemistry* 26, 330-337.
- Johnson SC, Constible JM, Richard J (1993). Laboratory investigations on the efficacy of hydrogen peroxide against the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* and its toxicological and histopathological effects on Atlantic salmon *Salmo Salar* and chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Disease of Aquatic Organisms*. 17: 197-204.
- Langford KH, Øxnevad S, Schøyen S, Thomas KV (2011). Environmental screening of veterinary medicines used in aquaculture-diflubenzuron and teflubenzuron. Klima- og forurensningsdirektoratet, Statlig program for forurensningsovervåking. SPFO-rapport 1086/2011, 46s. Rapporten er tilgjengelig på www.vetinst.no and www.antibiotikaresistens.no
- Langford KH, Øxnevad S, Schøyen M, Thomas KV (2014). Do antiparasitic medicines used in aquaculture pose a risk to the Norwegian aquatic environment? *Environmental Science & Technology* 46: 7774-7780.
- Langford K, Bæk K, Kringstad A, Rundberget T, Øxnevad S, Thomas KV (2015). Screening of the sea lice medications azamethiphos, deltamethrin and cypermethrin. Screening av lusemidlene azametifos, deltametrin og cypermetrin. Miljødirektoratet, Miljøovervåking, M-345. 28 s.
- Lyons MC, Wong DKH, Page FH (2014). Degradation of hydrogen peroxide in seawater using the anti-sea louse formulation Interlox® Paramove™50. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 3080: v + 15p.
- Mabury SA, Crosby DG (1996). Fate and disposition of diflubenzuron in rice fields. *Environmental Toxicology and Chemistry* 15, 11, 1908-1913.
- Macken A, Lillicrap A, Langford K (2015). Benzoylurea pesticides used as veterinary medicines in aquaculture: risks and developmental effects on non-target crustaceans. *Environmental Toxicology and Chemistry* 34 (7), 1533–1542.
- Madden S, Callanan K, Roberson N, Moore DC (1991). Determination of acute toxicity (LC50) of CGA18809 to yolk sac and post yolk sac herring larvae (*Clupea harengus* L.). *Fish. Res. Serv.*
- Maguire RJ, Carey JH, Hart JH, Tkacz RJ, Lee H-B (1989). Persistence and Fate of Deltamethrin Sprayed on a Pond. *J Agrie Food Chem*, 37 (4): 1153-1159.
- Major DJ, Solan M, Martinez I, Murray L, McMillan H, Paton GI, Killham K (2008). Acute toxicity of some treatments commonly used by the salmonid aquaculture industry to *Corophium volutator* and *Hediste diversicolor*: whole sediment bioassay tests. *Aquaculture* 258, 102-108.
- Marsella AM, Jaskolka M, Mabury SA (2000). Aqueous solubilities, photolysis rates and partition coefficient of benzoylphenylurea insecticides. *Pest Management Science* 56, 789-794.
- Mendez N (2005). Effects of teflubenzuron on larvae and juveniles of the polychaete *Capitella* sp. B from Barcelona, Spain. *Water, Air and Soil pollution* 160, 259-269.
- Mendez N (2006.) Effects of teflubenzuron on sediment processing by members of the *Capitella* species-complex. *Environmental pollution* 139, 118-124.
- NIVA (1998). Environmental safety evaluation for the use of Lepsidon® vet 0.6g/kg "EWOS" against developing stages of sea lice on fish in aquaculture. Expert report, environmental safety. NIVA Report 3877-98. 45 s.
- NORM/NORM-VET (2018). Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo 2018. ISSN:1502-2307(print)/1890-9965(electronic).

- Pahl BC, Opitz HM (1999). The effects of cypermethrin (Excis) and azamethiphos (Salmosan) on lobster *Homarus americanus* H. Milne Edwards larvae in a laboratory study. *Aquaculture Research*, 30: 655-665.
- Poppe T (1999) redaktør. Fiskehelse og fiskesykdommer. Universitetsforlaget AS.
- Refseth GH, Sæther K, Drivdal M, Nøst OA, Augustine S, Camus L, Tassara L, Agnalt AL, Samuelsen OB (2017). Miljørisiko ved bruk av hydrogenperoksid. Økotoksikologiske vurdering og grenseverdi for effekt. Akvaplan-niva AS Rapport 8200 – 1. 55 s.
- Robertson NA, Madden S, Moore DC, Davies IM (1992). Repeated short exposure of lobster larvae (*Homarus Gammarus* L.) to CGA18809. Fisheries Research Services Report No 13/92. mfl. 1992
- SAMS (2005). Ecological effects of sea lice medicines in Scottish sea lochs. Final Report 9. Feb. 2005. Scottish Association for Marine Science. 286 s.
- Samuelsen OB (2016). Persistence and stability of teflubenzuron and diflubenzuron when associated to organic material in marine sediment. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 96, 224-228.
- Samuelsen OB, Lunestad BT, Farestveit E, Grefsrud E, Hannisdal R, Holmelid B, Tjensvoll T, Agnalt A-L (2014). Mortality and deformities in European lobster (*Homarus gammarus*) juveniles exposed to the anti-parasitic drug teflubenzuron. *Aquatic Toxicology* 149, 8-15.
- Samuelsen OB, Lunestad BT, Hannisdal R, Bannister R, Olsen S, Tjensvoll T, Farestveit E, Ervik A (2015). Distribution and persistence of the antisea-lice drug teflubenzuron in wild fauna and sediments around a salmon farm, following a standard treatment. *Science of the Total Environment* 508, 115-121.
- SARF098 (2016). Towards understanding of the environmental impact of sea lice medicine-the PAMP Suite. A study commissioned by the Scottish Aquaculture Research Forum (SARF). <http://www.sarf.org.uk/>
- Schering-Plough (1999). Slice. Teknisk monografi. Schering-Plough Animal Health. 40 s.
- Selvik A, Hanssen PK, Ervik A, Samuelsen OB (2002). The stability and persistence of Diflubenzuron in marine sediments studied under laboratory conditions and the dispersion to the sediment under a fish farm following medication. *Science of the Total Environment* 285, 237-245.
- SEPA (1999a). Calcide (Teflubenzuron) - Authorisation for use as an in-feed sea lice treatment in marine cage salmon farms. Risk assessment, EQS and recommendations. Scottish Environmental Protection Agency, Policy no 29. 15 s.
- SEPA (1999b). Emamectin Benzoate. An environmental Risk Assessment. Scottish Environmental Protection Agency. 23 s.
- SEPA (2005). Ecological effects of sea lice medicines in Scottish sea lochs. Final report 9 February 2005. 286 s.
- SEPA (2018). Evaluation of a new seabed monitoring approach to investigate the impacts of marine cage fish farms. Scottish Environmental Protection Agency, Report 39 s. <http://contactscotland-bsl.org/>
- Telfer TC, Baird DJ, McHenry JG, Stone J, Sutherland I, Wislocki P (2006). Environmental effects of the anti-sea lice (Copepoda: Caligidae) therapeutant emamectin benzoate under commercial use conditions in the marine environment. *Aquaculture*, 260 (1-4): 163-180.
- Thomassen, JJVI. (1993) A new method for control of salmon lice. In: Fish Farming Technology (eds H Reinertsen, LA Dahle, L Jørgensen and K Tvinnereim) Balkema: Rotterdam. pp. 233-236.

- Tomlin C (red) (1994). The pesticide manual: A world compendium. Incorporating the agrochemicals Handbook. 10th ed. British Crop Protection Council and Royal Society and chemistry. Thornton health. UK.
- Treves-Brown KM (2000). Applied Fish Pharmacology. Kluwer Academic Publisher, London
- Urbina MA, Cumillaf JP, Paschke K, Gebauer P (2019). Effects of pharmaceuticals used to treat salmon lice on non-target species: Evidence from a systematic review. Science of The Total Environment, 649: 1124-1136.
- Van Geest JL, BurrIDGE LE, Kidd KA (2014a). Toxicity of two pyrethroids-based anti-sea lice pesticides, AlphaMax and Excis to a marine amphipod in aqueous and sediment exposure. Aquaculture 434, 233-240.
- Van Geest JL, BurrIDGE LE, Kidd KA (2014b). The toxicity of the anti sea-lice pesticide AlphaMax to the polychaete worm *Nereis virens*. Aquaculture 430, 98-106.
- Waddy SL, Merritt VA, Hamilton-Bibson MN, Aiken DE, BurrIDGE LE (2007). Relationship between doses of emamectin benzoate and moulting respons of ovigerous American lobsters (*Homarus americanus*). Ecotoxicology and Environmental Safety 67, 95-99.
- Willis, KJ, Gillibrand PA, Cromey CJ, Black KD (2005). Sea lice treatments on salmon farms have no adverse effects on zooplankton communities: a case study. Marine Pollution Bulletin, 50: 806-816.
- Wong GTF, Dunstan WM, Kim D-B (2003). The decomposition of hydrogen peroxide by marine phytoplankton. La décomposition du peroxyde d'hydrogène par le phytoplancton marin. Oceanologica Acta 26: 191–198.