

Kjemikalier og antibiotika i fiskeoppdrett — kjenner man miljøeffekten

Av Halvor Hektoen.

Halvor Hektoen er forsker ved Norsk Institutt for Vannforskning.

*Innlegg på møte i Norsk Vannforening
16. mars 1992*

Innledning

Fra å være den kanskje mest lovende næringsutvikling i fastlands-Norge har problemene stått i kø for norsk fiskeoppdrett. Den økonomiske krisen med overproduksjon, fallende priser på laks og konkursras er en etterhvert blitt vandt til. Fokuseringen på eventuelle miljøproblemer forårsaket av fiskeoppdrett har heller ikke vært med på å bedre omdømmet av næringen. Nærings-saltbelastningen ble utredet i siste halvdel av 80-tallet i det såkalte LENKA-utvalgets arbeid. Kysten ble delt inn i A, B og C områder alt etter farvannets beregnede bæreevne eller egnethet for akvakulturvirksomhet. Det ble konkludert med at det med dagens oppdrettsproduksjon ikke er fare for en generell overbelastning av næringsalter, men det kan vises til lokale effekter av oppdrettsvirksomheten. Problemene knyttet til rømt oppdrettsfisk og mulige konsekvenser for genetisk innblanding og utvanning av laksestammene er også blitt satt på dagsorden. Rømt oppdrettsfisk utgjør også en stor fare for spredning av sykdommer til villfiskpopulasjonen. De store sykdomstapene og det høye medisinforbruket har også vært med på å sette et negativt søkelys på

utviklingen i næringen. I det følgende vil det bli redegjort for miljømessige konsekvenser som medisinerings av oppdrettsfisk kan føre med seg, og om det utgjør en reell miljøtrussel.

Forbruket av legemidler

Legemidler og kjemikalier som brukes i fiskeoppdrett, kan i hovedtrekk deles inn i 5 hovedgrupper. I tabell 1 er det satt opp en liste over de legemidlene som er eller har vært benyttet.

Av disse utgjør de antibakterielle midlene og lakselusmidlene det største kvantumet, mens forbruket innen de øvrige 3 stoffgruppene er vesentlig mindre.

Medisiner til fisk blir omsatt gjennom apotek og er reseptpliktige med unntak av medisinske desinfeksjonsmidler som også forhandles som tekniske desinfeksjonsmidler. Kontrollen med medisinutdeling er strengere for fisk enn for husdyr generelt, og det blir ført nøye statistikk over forbruket av de enkelte stoffene. I tabell 2 gis det en oversikt over forbruket antibakterielle legemidler gjennom de siste 10 årene. Det går fram av tabellen at inntil 1988 var oksytetrasyklorklorid det dominerende legemidlet, og fra 1989 har oksolin-syre vært det mest brukte stoffet. I 1991 har også forbruket av trimetoprim/sulfadiazin (Tribrissen®) økt betydelig.

Tabell 1. *Medikamenter og kjemikalier som brukes eller har vært brukt i fiskeoppdrett*

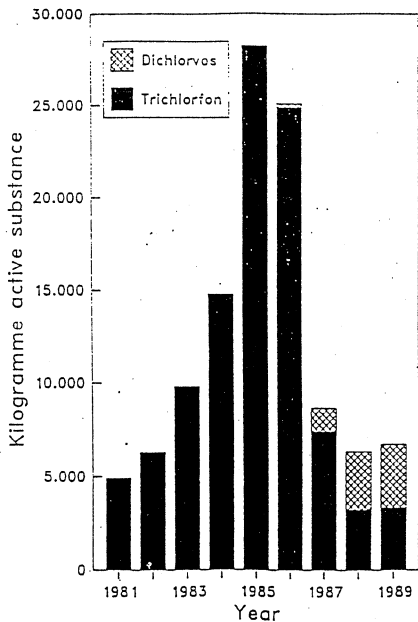
<i>1. Antibakterielle midler</i>	<i>3. Lakselusmidler</i>
Oksytetrasyklorklorid	Triklorfon (Neguvon®)
Oksolinsyre	Diklorvos (Nuvan®)
Flumekvin	H ₂ O ₂
Sulfadiazin/trimetopim	Pyretrum
Nifurazolidon	
Erytromycin	<i>4. Medisinske desinfeksjonsmidler</i>
Streptocillin/dihydrostreptomycin	Formaldehyd
	Jodoform
<i>2. Endoparasittmidler</i>	Kloramin
Albendazol	Benzalkonklorid
Fenbendazol	Malakittgrønt
Praziquantel	
Levamisol	<i>5. Anestesimidler</i>
	Benzokain
	Klorbutanol
	Trikain

Tabell 2. *Totalforbruk av antibakterielle midler i kg aktiv substans til behandling av oppdrettsfisk 1981–1991 forhandlet via apotek eller medisinprodusent. (NMD, Fellesavd. for farmakologi og toksikologi, NVH.)*

	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Oxytetracyklorklorid	3000	4390	6060	8260	12020	15410	27130	18220	5014	6257	5751
Nifurazolidon	—	1600	3060	5500	4000	1610	15840	4190	1345	118	131
Oksolinsyre	—	—	—	—	—	—	3700	9390	12630	27659	11400
Trimetoprim + sulfadiazin (Tribrissen)	540	590	910	4000	2600	1000	1900	670	32	1439	5679
Sulfamerazin	100	70	100	10	80	10	—	—	—	—	—
Flumequin	—	—	—	—	—	—	—	—	329	1959	3837
TOTALT	3640	6650	10130	17770	18700	18030	48570	32470	19350	37432	26798

Ut fra forbrukstallene kan en lese om perioder med store sykdomsproblemer i næringen. I 1987 ble det brukt 48570 kg antibakterielle midler. Dette er det

året hvor Hitrasiken (kaldtvannsvibriose) ga store tap. Året etter var en vaksine under utprøving og forbruket av antibiotika ble over halvert i løpet av 2



Figur 1. Forbruk av lakselusmidlene diklorvos og triklorfon i kg aktiv substans til behandling av oppdrettsfisk 1981—1989. (NMD)

år. I 1990 hadde furunkulosen spredt seg langs størstedelen av kysten og forbruket av antibiotika steg til 37432 kg. Selv om furunkulosen fortsatt opptrer endemisk langs kysten, har oppdretterne lært seg å forebygge mot sykdommen ved bedre driftsrutiner og antibiotikaforbruket er synkende igjen. Når en ser på den kraftige økningene av antibakterielle midler i denne tiårsperioden, må det også tas hensyn til at det har skjedd over en tidobling av produksjonen av laks fra under 10000 tonn i 1981 til over 120000 tonn i 1991.

Tallene for lakselusmidlene viser en tilsvarende økning i den samme perioden (Figur 1). Dette er fosforinsektidene diklorvos og triklorfon. Triklorfon spaltes til diklorvos som er det virksomme stoffet. Fosforinsektidene har en nervetoksisk effekt med hemming av acetylcholinesterase på nerveendene.

En tredje gruppe legemidler som det i denne sammenhengen er grunn til å merke seg, er endoparasittmidlene eller innvollsormmidler. Disse er spesifikt giftige mot marker, og kan derfor tenkes å ha effekt på bunndyr i sedimentet under oppdrettsanlegg. Forbruket av disse midlene har holdt seg stabilt i de siste årene på ca. 1000 kg.

Spredning i miljøet

De antibakterielle midlene blir gitt i foret enten som ferdig medisinpellet eller innblanding i våtfor på det enkelte oppdrettsanlegget. Ved sykdomsutbrudd gis medisinforet som eneste for til fisken. En stor andel av medisinforet kan havne i miljøet fordi fisken er matlei og tar ikke til seg for eller at det skjer en overføring. Det er også kjent at opptak av medisinen gjennom tarmen kan variere mye og for oksytetrasyklinklorid kan over 90% passere gjennom tarmen uten å suges opp. For de beste stoffene ligger biotilgjengeligheten på 40—50%. Vannløselige stoffer som organofosfatene vil raskt uttynnes og spres med vannstrømmen. Medikamenter som gis i foret og ikke tas opp av fisken, vil enten synke til bunns eller tas opp av villfisk som oppholder seg rundt oppdrettsanlegget. På bunnen vil forrestene gå i oppløsning, og det kan skje en utlekking, nedbrytning eller lagring av medikamentene i sedimentet.

Mulige miljøeffekter

Lakselusmidler

Fosforinsekticidene er kjemikalier som i lang tid har vært benyttet for kontroll av skadedyr. Nedbrykningstiden i miljøet er relativt godt kjent. I sjøvann har diklorvos en beregnet halveringstid på ca. 4,5 dager ved pH 7,4 og 15 °C. Økes pH til 10 vil halveringstiden reduseres til 4,5 timer, noe som er mulig dersom avlusningsmiddelet holdes innelukket i behandlingsmerd og det tilføres en base f.eks. brent kalk, CaO.

De organiske fosforinsekticidene er svært giftige for mennesker og dyr, slik at det medfører en risiko å bruke stoffet. Det er rapportert om massedødelighet av laks ved behandling med for sterk behandlingsløsning, men også pga. oksygenmangel når fisken blir overført til mindre kar eller nøter ved behandling (Horsberg *et al.* 1986). Ved bruk av triklorfon som dehalogenerer til det aktive diklorvos, er det også skjedd uhell. For å lage et mer potent stoff har oppdrettere latt triklorfonløsningen stå over natta og dermed fått dannet for sterk løsning med diklorvos. Toksiteteten overfor marine invertebrater er delvis undersøkt, og krepsdyr er funnet å være svært følsom for diklorvos (Egididius & Møster, 1987). På hummer holdt i teiner i nærheten av oppdrettsanlegg som har vært behandlet med diklorvos, har en sett dødelighet. Ved dårlig vannutskiftning hvor det ikke skjer en fortykning av stoffet etter behandling, kan en derfor vente at toksiske konsentrasjoner kan oppstå.

Antibakterielle midler

Både oksytetrasyklorklorid og oksolinsyre er svært persistente i bunns-

diment. I hovedsak skjer det en utlekking fra sedimentet. Oksolinsyre er lite vannløselig og oksytetrasyklorklorid vil danne kompleksdannelser med Ca- og Mg-ioner og blir mindre vannløselig (Lunestad & Goksøy, 1990). I tabell 2 er det satt opp beregnet halveringstid for oksolinsyre og oksytetrasyklorklorid i dybdeintervall etter innblanding i sediment. Den raskeste utlekkingen ble funnet i overflaten av sedimentet, mens lenger ned i sedimentet var halveringstiden i størrelsesorden år. Biologisk nedbrytning av de mest aktuelle stoffene er ikke kjent, mens det er vist fotokjemisk nedbrytning av oksytetrasyklorklorid i sjøvann (Samuelsen, 1989). Dette vil imidlertid ha liten betydning under normale oppdrettsforhold.

De antibakterielle legemidlene som brukes, er potente biologisk aktive stoffer men i stor grad selektive for mikroorganismer. Mulige følger av antibiotikaen som tilføres miljøet gjennom medisinforet kan være:

1. toksisk effekt på akvatiske organismer
2. seleksjon av resistente mikroorganismer
3. hemming av mikrobiell nedbrytning av organisk stoff
4. opptak i villlevende organismer

1. Toksiske effekt for marine organismer.

Legemidlene er naturlig nok lite giftig for fisk i de konsentrasjoner som blir brukt ved sykdomsbehandling. Det finnes imidlertid liten informasjon om giftigheten av disse stoffene overfor andre marine organismer. Giftigheten mellom de ulike stoffgruppene og mellom ulike arter vil variere i stor grad da virkningsmekanismen for de ulike stoffene

Tabell 3. *Beregnet halveringstid for oksolinsyre (OXA) og oksytetrasynklilorid (OTC) i ulike dyp i sedimentet (Hektoen et al. 1991).*

Dyp i sedimentet	Halverings-tid OTC	Halverings-tid OXA
0—1 cm	90	165
1—2 cm	100	174
3—4 cm	109	240
6—7 cm	318	(172*)

*) Dårlig tilpassing til eksponentiell kurve.

varierer. Det er heller ikke sikker informasjon om de ulike stoffene akkumuleres i organismer. Imidlertid vet en at stoffene skilles ut i fisk, men rester av legemidlene vil være tilstede i relativt lang tid avhengig av temperaturen. Tilbakeholdelsestiden for medisineret laks — dvs. tiden fra medisineret til fisken kan slaktes — er opptil 4 måneder ved lave sjøtemperaturer.

2. Seleksjon av resistente mikroorganismer

Ved eksponering med antibakterielle midler vil de resistente bakteriene (arter og stammer) overleve mens de følsomme bakteriene undertrykkes. I bunnsediment med persistente rester av antibiotika vil en slik seleksjon finne sted. Likeledes vil omfattende bruk av antibiotika skape ubalanse i tarmfloraen til både oppdrettsfisken og villlevende fisk som tar opp medisinfor. Resistensegenskapene til bakteriecellen vil være genetisk knyttet til kromosomen. Resistensegenskapene kan imidlertid også være knyttet til overførbart genetisk materiale, plasmidbundet, som medfører at resistensen kan overføres til andre bakteriearter.

Økt frekvens av antibiotikaresistens hos bakterier i bunnsedimentet under oppdrettsanlegg kan i første rekke medføre problemer for fiskeoppdretteren. Det er vist at enkelte fiskepatogene mikroorganismer overlever i flere måneder og opptil år i sedimentet (Husevåg et al. 1991). Samtidig forekomst av antibiotika og patogener vil selektere for resistente stammer. Skjer det en resmitte fra sedimentet og opp til fisken, kan det være vanskelig å behandle fisken. Det forekommer også såkalt kryssresistens dvs. at dersom en bakterie utvikler resistens overfor en type antibiotikum, vil den også være resistent overfor flere typer antibiotika. Oksolinsyre som i dag er det mest brukte stoffet, synes å ha en slik effekt (Nygaard et al.). Om en generell økt frekvens av marine bakterier i sedimentet har noen miljøeffekter er mer uvisst og kanskje tvilsomt. Det er i forsøk ikke funnet forandringer i bakteriediversiteten i sediment tilsatt antibiotika (Lunestad 1992).

Dersom det dannes overførbart, plasmidbundet resistens kan en økt frekvens av resistente marine bakterier ha mer alvorlige følger. Slik overførbart resistens er påvist i forbindelse med fiskeoppdrett. En kan da tenke seg at resistensgener overføres fra de marine bakteriene til patogene bakterier — både fiskepatogener og teoretisk også humanpatogener.

3. Hemming av mikrobiell nedbrytning av organisk stoff.

Det vil etterhvert akkumuleres rester og ekskrementer under oppdrettsanlegg, og mikrobiell nedbrytning av disse stoffene vil dominere. Når bunnsedimentet inneholder antibakterielle midler er det således mulig at dette vil

ha innvirkning på naturlig nedbrytning av fiskeoppdrettsavfall. Det er foretatt laboratorieforsøk for å påvise en eventuelt slik effekt (Hektoen, Scaaning, 1991). Resultatene av disse forsøkene tyder på at det i en kort periode etter at antibiotika er tilført skjer en redusert mikrobiell nedbrytning. Det så imidlertid ikke ut til å ha noen stor innvirkning over lengre tid. Dette kan skyldes at bakterieantallet blir redusert noe i en periode etter tilsetning av antibiotika, men deretter overtar mer resistente bakterier og nedbrytningsraten hemmes ikke i noe videre grad.

4. Opptak i villlevende organismer

En stor andel av medisinføret passerer forbi oppdrettsfisken og er tilgjengelig for villfisk som oppholder seg rundt oppdrettsanlegget. I perioder kan en se store seistimer og torsk som livnærer seg på forpellets. Det er også påvist relativt store mengder antibiotika i villfisk fanget i oppdrettsområder (Bjørklund, 1991, Husevåg, 1990). Antibiotikafor i bunnsedimentet har også vist seg å være tilgjengelig og blir tatt opp av ulike organismer som krabbe, flyndre og torsk. Hvor stort problemet er vites ikke per. i dag. De undersøkelser som er gjort er for sporadiske til å gi en sikker konklusjon om hvor mye villfisk som svømmer rundt med antibiotikarester i kroppen.

De mengdene som er påvist vil kun for et fåtall allergikere ha helsemessige konsekvenser, og nivåene er så lave at en person må spise opp mot 100 kg fisk for å få i seg en normal humandose av legemidlet. Det er imidlertid ikke akseptabelt at mat inneholder restkonsentrasjoner av legemidler. For oppdrettsfisk og andre animalske matvarer

er det svært strenge regler for tilbakeholdstider etter at medikamenter er gitt. De samme strenge kriteriene må settes for villlevende dyr. Det er også klart at dersom en påviser rester i villfisk som blir omsatt, kan det få dramatiske følger for eksport av fisk og fiskeprodukter.

Sammendrag og konklusjon

Det brukes i dag et vidt spekter av ulike medikamenter og kjemikalier i fiskeoppdrett. De stoffene som imidlertid utgjør noen mengder er lusemidler (organiske fosforinsekticider) og antibakterielle midler.

Fosforinsekticidene er svært giftige, og krepsdyr synes å være spesielt følsomme. Ved normal bruk uttynnes og brytes medikamentene ned slik at det er lite trolig at det har stor miljømessig betydning.

De mest brukte antibakterielle midlene er svært persistente. En kjenner lite til toksiske nivåer for ulike marine organismer, men stoffene er lite toksiske for fisk.

Kombinasjonen av antibiotikarester og fiskepatogener i sediment og miljøet rundt oppdrettsanlegg har konsekvenser for resistensutvikling. Dette kan vanskeliggjøre behandling ved senere utbrudd av sykdom.

Rester av antibakterielle medikamenter i sedimentet synes å ha liten effekt på nedbrytning av organisk avfall som samles under oppdrettsanlegg.

Villlevende fisk rundt oppdrettsanlegg tar opp medisinfør ved behandling. Dette er ikke akseptabelt da det må stilles like strenge krav til rester av fremmedstoffer i villfisk som i oppdrettsfisk. Hvor stort problemet er gjenstår å kartlegge.

Litteratur

- Bjørklund, H., Bondestam, J. & Bylund, G. 1990. Residues of oxytetracycline in wild fish and sediments from fish farms. *Aquaculture* 86: 359-367.
- 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.
- Hektoen, H., Schaaning, M., Berge, J.A., Nygaard, K., Hormazabal, V. & Yndestad, M. 1991. Effekter av antibiotika på miljøet rundt oppdrettsanlegg. Slutt-rapport NFFR-prosjekt nr V 1203.729.015.
- Horsberg, T.E., Høy, T. & Nafstad, I. 1989. Organophosphate poisoning of atlantic salmon in connection with treatment against salmon lice. *Acta vet. scand.* 30: 385-390.
- Husevåg, B., Lunestad, B.T., Samuelsen, O.B. & Hølleland, T. 1990. Oksolinsyre og *A. salmonicida* i villfauna. En foreløpig rapport, Institutt for mikrobiologi og plantefysiologi, Universitetet i Bergen.
- Husevåg, B., Lunestad, B.T., Johannesen, P.J., Enger, Ø. & Samuelsen, O.B. 1991. Simultaneous occurrence of *Vibrio salmonicida* and antibiotic resistant bacteria in sediments at abandoned aquaculture sites. *J. Fish dis.*
- Lunestad, B.T. & Goksøyr, J. 1990. Reduction in the antibacterial effect of oxytetracycline in sea water by complex formation with magnesium and calcium. *Dis aquat. org.* 9: 67-72.
- Nygaard, K., Lunestad, B.T., Hektoen, H., Berge, J.A. & Hormazabal, V. In press. *Aquaculture*.
- Samuelsen, O.B. 1989. Degradation of oxytetracycline in seawater at two different temperatures and light intensities, and the persistence of oxytetracycline in the sediments from a fish farm. *Aquaculture* 83: 7-16.