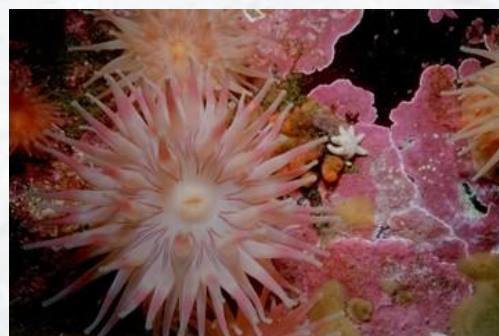
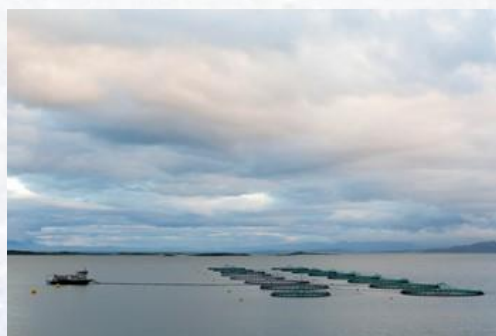


Kunnskapsstatus Lusemidler og miljøpåvirkning



Forsidebilder: Lars Olav Sparboe og Gjermund Bahr, Akvaplan-niva

Akvaplan-niva AS

Rådgivning og forskning innen miljø og akvakultur

Org.nr: NO 937 375 158 MVA

Pirsenteret, 7010 Trondheim

Tlf: +47 77 75 03 00

www.akvaplan.niva.no/trondheim

**Rapporttittel / Report title**

Kunnskapsstatus lusemidler og miljøpåvirkning,

Forfatter(e) / Author(s)Kristin Sæther
Gro Harlaug Refseth
Gjermund Bahr
Kjetil Sagerup**Akvaplan-niva rapport nr. / report no.**
8136-1**Dato / Date**
30.09.2016**Antall sider / No. of pages**
36**Distribusjon / Distribution**
Offentlig**Oppdragsgiver / Client**
FHF**Oppdragsg. referanse / Client's reference**
Eirik Sigstadstø**Prosjektleder / Project manager**

Kristin Sæther

Kvalitetskontroll / Quality control

Anton A. Giæver / Anita Evenset

© 2016 Akvaplan-niva AS. Rapporten kan kun kopieres i sin helhet. Kopiering av deler av rapporten (tekstutsnitt, figurer, tabeller, konklusjoner, osv.) eller gjengivelse på annen måte, er kun tillatt etter skriftlig samtykke fra Akvaplan-niva AS.

INNHOLDSFORTEGNELSE

1 INNLEDNING	3
1.1 Forkortelser brukt i rapporten og i databasen	4
2 GJENNOMFØRING AV ARBEIDET.....	5
3 KUNNSKAPSSTATUS LABORATORIEFORSØK	6
3.1 Badebehandling	6
3.1.1 Pyretroider (cypermetrin, cis-cypermetrin, deltametrin)	6
3.1.2 Organiske fosforforbindelser (Azametifos)	9
3.1.3 Hydrogenperoksid	10
3.1.4 Kombinasjoner av medikamenter	11
3.1.5 Miljørisiko	12
3.1.6 Oppsummering bademidler	12
3.2 Behandling via fôr	14
3.2.1 Avermektiner	15
3.2.2 Flubenzuroner	15
3.2.3 Oppsummering fôrbehandling	17
4 FELTSTUDIER.....	18
4.1 Områder som påvirkes av oppdrettsaktivitet	18
4.1.1 Anleggssonen	19
4.1.2 Overgangssonen	19
4.2 Badebehandling	20
4.3 Behandling via fôr	22
5 OVERSIKTSTABELL.....	25
6 LITTERATURLISTE.....	28

Forord

Det er et stort potensiale for videre vekst og utvikling i havbruksnæringen. Som all annen menneskelig aktivitet har også havbruksnæringen påvirkning på omgivelsene. Det er imidlertid fortsatt utilstrekkelig kunnskap om hvilke effekter midler mot lakselus (*L. salmonis*) kan ha på det omkringliggende miljø.

Dette prosjektet fokuserer på etablert kunnskap om miljøpåvirkning fra bruk av lusemidler i havbruk. Med kunnskap menes her dokumentert kunnskap fra undersøkelser og resultater fra studier gjennomført av ulike uavhengige forskningsinstitusjoner. Prosjektet har ikke sett på udokumenterte påstander, og vi har ikke ønsket å gå inn på avveininger, synsing eller politiske vurderinger.

Rapporten bygger på en litteraturstudie. Økotoksikologiske resultater er presentert i en egen økotoksdatabase.

For å øke lesbarhet og tilgjengelighet av kunnskapsstatusen er resultatene forenklet og oppsummert i et eget utviklet skjema. Målet er at dette skjemaet skal være et verktøy for å gjøre kunnskapen lett tilgjengelig. Verktøyet er en forenklet framstilling av eksisterende kunnskap presentert i rapporten, og gir enkel henvisning til mer utdypende kunnskap for de som ønsker det.

Underveis i prosjektet har vi vært i kontakt med andre fagmiljø i Norge for å sikre at relevant kunnskap er inkludert. Rapport, økotoksdatabase og verktøy er forelagt flere fagmiljø. Havforskningsinstituttet (HI) har uttalt støtte til at resultatet skal være dekkende som kunnskapsstatus om lusemidlers miljøpåvirkning.

Arbeidet med å fremskaffe kunnskap er en kontinuerlig prosess. Resultatene som er presentert i denne rapporten må ses på som en første utgave av kunnskapsstatus. Det vil derfor være viktig med oppdatering når ny kunnskap foreligger.

Det er per i dag usikkerhet om hvordan og i hvor stor grad ulike lusemidler påvirker det marine miljøet. Slik manglende kunnskap kan føre til uenighet mellom ulike interessenter om omfanget av påvirkningene. Prosjektgruppen håper resultatene fra dette prosjektet kan være en felles kunnskapsbase i forhold til hva man vet, og hva man ikke vet per i dag. Kunnskapsstatusen forventes også å synliggjøre på hvilke områder det er nødvendig med økt kunnskap om påvirkning fra havbruk på miljø.

Prosjektgruppen vil takke FHF for interessant og utfordrende oppdrag, samt referansegruppen for fruktbare diskusjoner og innspill underveis i prosjektet. Prosjektgruppen takker også HI, NIVA (Norsk Institutt for Vannforskning) og IRIS (International Research Institute of Stavanger) for forskningsdata til økotoksbasen.

1 Innledning

I likhet med andre former for matproduksjon, har også akvakultur effekter på miljøet. Lakselus oppfattes som en av de største utfordringene i lakseoppdrett. Bruk av lusemidler til behandling mot lakselus er en miljøutfordring som opptar både oppdrettere, fiskere, forskere og forvaltere. For å håndtere lakselus har næringen ulike strategier, som bl.a. omfatter forebyggende tiltak, og biologisk, teknologisk og medikamentell avlusing. Biologiske og teknologiske metoder er i sterk utvikling, men det er per i dag fortsatt nødvendig også å benytte medikamenter.

Påvirkningen i forbindelse med bruk av lusemidlene er ifølge Fiskeridirektoratet ikke godt nok kjent. Andre arter enn «målararten» (lakselus), f.eks. marine krepsdyr, kan potensielt bli påvirket av medikamentene når disse slippes ut i vannet.

Det er påvist at kitinsyntesehemmere forstyrrer skallskifteprosessen, også hos andre arter enn lus. Bruk av hydrogenperoksid har derimot blitt ansett som lite miljøskadelig fordi det fortynnes og spaltes til vann og oksygen. De siste årene har bruken økt, og det oppstår spørsmål omkring hvilke miljøeffekter bruken av medikamentet kan ha. Oppdrettsaktivitet har også blitt utpekt som mulig årsak til endringer i forekomst og atferd hos ville fiskebestander uten at dette er dokumentert.

I dette prosjektet, "Kunnskapsstatus lusemidler og miljøpåvirkning", har vi gått gjennom hver enkelt stoffgruppe og evaluert tilgjengelige data for legemidler brukt i Norge i dag. Rapporten gir kunnskapsstatus både for medikamenter brukt til badebehandling og medikament gitt via fôr. En oversikt over hvor mye som brukes av hvert enkelt stoff er satt opp i Tabell 1.

Tabell 1. Midler mot lakselus (kg aktiv substans). Kilde: Havforskningsinstituttet, Risikovurdering 2016.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Cypermترین	45	49	30	32	88	107	48	232	211	162	85
Deltamترین	16	23	29	39	62	61	54	121	136	158	115
Azametifos	-	-	-	66	1884	3346	2437	4059	3037	4630	3904
Emamektin benzoat	39	60	73	81	41	22	105	36	51	172	259
Diflubenzuron	-	-	-	-	1413	1839	704	1611	3264	5016	5896
Teflubenzuron	-	-	-	-	2028	1080	26	751	1704	2674	2509
Hydrogenperoksid 100 % (tonn)	-	-	-	-	308	3071	3144	2538	8262	31577	43246

Medikamentell behandling i Norge foregår på to forskjellige måter: Ved badebehandling med lusemidlet og ved tilsetning av lusemidlet til fôret¹. De fire badebehandlingene som brukes i

¹ Informasjon om hvor og når det er brukt lusemidler er offentlig informasjon som ligger tilgjengelig på www.barentswatch.no.

Norge i dag er cypermetrin, deltametrin, azametifos og hydrogenperoksid. Via fôr brukes kitinsyntesehemmere (diflubenzuron og teflubenzuron) og emamektin benzoat.

En oversikt over mest relevante lusemidler for norsk lakseoppdrett er gjengitt i Tabell 2.

Tabell 2. Oversikt over legemidler til bruk mot lakselus i Norge.

Klassifisering	Virkestoff	Handelsnavn	Behandlingsmetode
Pyretroider	Cis-Cypermetrin	Betamax	Badebehandling
	Deltametrin	Alpha Max	Badebehandling
Organiske fosforforbindelser	Azametifos	Salmosan	Badebehandling
	Azametifos	Azasure	Badebehandling
Kitinhemmere	Diflubenzuron	Releeze	Gjennom fôr
	Teflubenzuron	Ektobann	Gjennom fôr
Avermektiner	Emamektin benzoat	Slice	Gjennom fôr
Hydrogenperoksid (H ₂ O ₂)		Hydrogenperoksid	Badebehandling

1.1 Forkortelser brukt i rapporten og i databasen

Vi har brukt forkortelser som er definert i "Guidance Document on Statistical Methods for Environmental Toxicity Tests":

LC₅₀ "median lethal concentration".

LC₁₀ "lethal concentration 10".

LOEC "lowest observed effect concentration".

LOEL "lowest observed effect level".

LT₅₀ "median lethal time".

NEC "no effect concentration".

NOEC "no-observed-effect concentration".

NOEL "no observed effect level".

HC₅ "hazardous concentration".

SSD "species sensitivity distribution curve".

PNEC "predicted no effect concentration".

2 Gjennomføring av arbeidet

Målsettingen for prosjektet er å fremskaffe kunnskapsstatus om miljøpåvirkning av lusemidler som benyttes for å kontrollere lakselus i oppdrett av laks og ørret. Prosjektet består av fire hoveddeler:

1. Litteraturstudie
2. Forankring i norske fagmiljø
3. Rapportering
4. Utvikling av brukervennlig verktøy

Vi har jobbet parallelt med de ulike delene i prosjektet, som til sammen beskriver dagens kunnskapsstatus om mulige miljøeffekter knyttet til bruk av lakselusmidler.

1. Litteraturstudie

Denne delen av prosjektet har resultert i opprettelse av en database med økotoksikologisk informasjon om de ulike lusemidlene, senere omtalt som "Økotoksdatabasen".

Artikler og informasjon ble hentet inn ved å søke etter litteratur i databasene til «ISI web of knowledge» og «US Environmental 190 Protection Agency (EPA) ECOTOX Release 4.0.database», samt generelle internett søk. Databasen oppgir over 300 studier, fordelt på ulike lusemidler og undersøkte arter. Den innsamlede informasjonen ble brukt til å evaluere datagrunnlaget (hva er tilgjengelig data for ulike lusemidler, dyregrupper, livsstadier, osv.). I forbindelse med innsamling av data har vi også vært i dialog med andre aktuelle kompetansmiljø, for å sikre at relevante studier er dekket.

2. Forankring

Innsamling av økotoksdata for de ulike lusemidlene ble gjort i samarbeid med Internasjonal Research Institute of Stavanger (IRIS), Norsk Institutt for Vannforskning (NIVA) og Havforskningsinstituttet (HI). Institusjonene har bidratt med data fra egne studier.

Resultatene er videre presentert for prosjektets referansegruppe underveis i arbeidet.

Utkast til rapport med presentasjon av resultatene og forslag til verktøy er presentert for relevante fagmiljø, samtidig som det er gitt muligheter for innspill. Referansegruppen har også blitt forelagt utkastet til rapport for innspill og diskusjon.

3. Rapport

Foreliggende rapport beskriver kunnskapsstatus per i dag. Rapporten bygger på relevante studier for de aktuelle lusemidlene.

Laboratorie- og feltstudier er presentert i hvert sitt kapittel.

4. Oversiktstabell

Resultatet fra prosjektdelene 1, 2 og 3 er forenklet og presentert i en oversiktstabell, som presenterer nåværende kunnskapsstatus på en brukervennlig måte. Tabellen er vist i Vedlegg 1. Elektronisk utgave av tabellen er tilgjengelig på FHF sine hjemmesider.

3 Kunnskapsstatus laboratorieforsøk

I dette kapittelet gir vi en oversikt over hva man vet om mulige miljøeffekter for de ulike stoffene, basert på kontrollerte studier, i hovedsak i laboratorium. Oppsummeringen er hovedsakelig basert på «økotoksdatabasen» og review-artikler. Stoffe som brukes i badebehandling blir beskrevet først, deretter stoffer tilført via fôr.

Det er en utfordring at mye av den aktuelle forskningen er gjennomført på andre arter enn de vi finner i norske farvann. I databasen er det derfor plukket ut dyregrupper som er representert i det norske vannmiljøet, om enn ikke med akkurat den eksakte arten. Dette kan være en feilkilde på toleransenivå, fordi forskjellige arter har forskjellig toleranse for ulike lusemidler. Det vil likevel kunne være en indikator på om lusemidlet kan ha effekter på disse dyregruppene. Kapittel 2.1-2.2 gjennomgår aktuelle laboratoriestudier, mens det i kapittel 2.4 fokuseres på feltstudier.

3.1 Badebehandling

De ulike midlene som brukes i badebehandling i Norge i dag er pyretroider, organofosfater og hydrogenperoksid (se Tabell 2 for virkestoff og handelsnavn). Midlene brukes både hver for seg og i kombinasjon. Etter endt badeeksponering av oppdrettslaks blir behandlingsvannet sluppet ut i vannmassene.

3.1.1 Pyretroider (cypermetrin, cis-cypermetrin, deltametrin)

Bakgrunnsinformasjon

Pyretroider er et familienavn på en lang rekke stoffer. De pyretroidene som benyttes i norsk fiskeoppdrett til behandling mot lakselus er cis-cypermetrin og deltametrin. Cis-cypermetrin og cypermetrin har lik giftighetsgrad og behandles under ett videre i rapporten.

Cypermetrin og deltametrin tilhører stoffgruppen pyretroider, fra blomsten pyretrum (krysantemum). Det har lenge vært kjent at krysantemumbloster fra Øst-Afrika har effekter som insektmiddel, og fra disse ble pyretrum ekstrahert. Pyretrum er effektivt mot insekter og har den fordelen at det blir nedbrutt hurtig i naturen.

Pyretroider ble introdusert på begynnelsen av 1900-tallet av en gruppe forskere fra Rothamsted Reserach (Staudinger og Ruzicka, 1924). På grunn av den hurtige nedbrytingen ble det ønskelig å redusere nedbrytningshastighet slik at stoffene kunne brukes til behandling. Dette la grunnlaget for den videre utviklingen av en rekke insektmiddel i denne gruppen. De syntetiske pyretroidene representerte et stort fremskritt i bekjempelse av uønskede insekter. De er mer resistente mot degradering grunnet lys og luft, og brukes i landbrukssammenheng i mange ulike land.

Effekter

Pyretroider er effektive mot alle stadier av lakselus (Burrige et al., 2010). Anbefalt behandling med pyretroider mot lakselus er 30 min for Betamax (15 µg/l cypermetrin), og 40 min for Alpha Max (2,0-3-0 µg/l deltametrin) (Felleskatalogen, 2016)).

Lab-studier har vist at krepsdyr er svært sensitive for pyretroider, mens bløtdyr, pigghuder og fisk ser ut til å være mindre sensitive (Burrige et al., 2010). Cypermetrin er toksisk for krepsdyr, men i mindre grad enn deltametrin (Burrige og Van Geest, 2014).

3.1.1.1 Cypermetrin

Bakgrunnsinformasjon

Cypermetrin er et gammelt insektmiddel som første gang ble syntetisert i 1974 i England (World Health Organization, 1989). Cypermetrin er et breispektret insektmiddel. Dette betyr at det dreper nyttige insekter og dyr så vel som skadeinsekter. Stoffet er billig å produsere og har derfor blitt brukt over hele jordkloden. Dette har medført at det er mye tilgjengelig forskning på cypermetrin. Dette er imidlertid ofte relatert til landbruk, jord og ferskvann på grunn av bruken som insektmiddel. En av cypermetrin sine egenskaper er at det har høy affinitet til organisk materiale. Dette betyr at det bindes lett til sedimenter med høyt innhold av karbon.

Handelsnavn innen norsk fiskeoppdrett er Betamax. Behandlingskonsentrasjon er 15 µg/l, og anbefalt behandlingstid er 30 min (Felleskatalogen, 2016).

Effekter

Vi vet mindre om effektene i det marine miljøet, sammenlignet med terrestriske systemer og ferskvann. Generelt kan man si at cypermetrin har høyest effekt på insekter, fisk, fugler og pattedyr, og minst effekt på bakterier, sopp og planter, og dette er trolig fordi cypermetrin er en nervegift og derfor rammer organismer med et nervesystem hardest.

Følsomhet for cypermetrin har blitt testet på et bredt utvalg av arter (Ernst et al., 2001). Mest informasjon finnes for krepsdyr. LC₅₀ verdier har blitt rapportert i størrelsesorden 1/3 av behandlingskonsentrasjonen.

Langsiktige effekter på organismer som utsettes for cypermetrin kan være endring i fertilitet, f.eks. endring i gonader hos muslinger. Man vet ikke om dette er reversible eller irreversible endringer (Mukadam og Kulkarni, 2014). Fordi pyretroider bindes lett til partikulært materiale, er det mulig at kronisk påvirkning bare kan oppstå i lab-studier (BurrIDGE et al., 2010).

Det er gjort risikovurderinger for cypermetrin, og man har kommet frem til en grenseverdi på 0,00037 µg/l (HC₅ verdier) (BurrIDGE et al., 2010).

Medina et al. (2004) viste til at behandling med cypermetrin ga en umiddelbar reduksjon i planktontetthet for hoppekreps (*A. tonsa*) i labstudier. De samme forfatterne satte samtidig frem en hypotese om at konsentrasjonen av medikamentet reduseres hurtig i et åpent system, og at naturlig planktonmigrasjon vil kunne føre til gjenoppsettelse av samfunnet (Medina et al., 2004).

Det er påvist subletale effekter (bevegelighet, balanse, svømming) av cypermetrin for mysider ved lave konsentrasjoner (BurrIDGE og Van Geest, 2014).

BurrIDGE og Van Geest (2014) har oppsummert LC₅₀ verdier for cypermetrin for ulike krepsdyr. De mest sensitive artene er hummerlarver (*H. americanus*) (LC₅₀(12) på 0,058 µg/l) og reken *P. flexuosus* (LC₅₀(24) 0,033 µg/l) (BurrIDGE og Van Geest, 2014). Disse verdiene er også de laveste verdiene rapportert i vår database (lav LC₅₀ verdi = sensitiv, høy LC₅₀ verdi = tolerant).

3.1.1.2 Deltametrin

Bakgrunnsinformasjon

Deltametrin har mange av de samme egenskaper som cypermetrin. Begge stoffene er nervegifter, de er lite løselige i vann og de har blitt brukt på samme måte som insektmidler i jordbruksnæringen. Alpha Max er handelsnavn for et konsentrat av deltametrin, som blir brukt som bademiddel for å kontrollere lakselus på oppdrettslaks.

Deltametrin har lav vannløselighet og blir adsorbert til partikler og sediment. Halveringstid for deltametrin i vannkolonnen er 2-4 timer (Muir et al., 1985).

Effekter

Deltametrin er ekstremt toksisk for krepsdyr (Burrige og Van Geest, 2014), og det er en stor mengde informasjon tilgjengelig for biologiske effekter av deltametrin. Et relativt stort antall av både akutt- og langtidsstudier (kroniske effekter) er gjennomført. Flere av disse studiene er listet opp i økotoksdatabasen. Etter gjennomgang av artiklene har vi konkludert med at de viktigste studiene for vårt formål er Crane et al. (2011) og en review av Burrige og Van Geest (2014).

I Crane et al. (2011) ble det samlet inn litteraturdata for en rekke fisk og krepsdyr (saltvann) på overlevelse over tid etter eksponering for deltametrin. Disse dataene ble satt i sammenheng i en SSD-kurve. SSD-kurver kalkuleres ut ifra LC₅₀ og NEC-verdier for et utvalg av relevante arter. Dataene sammenfattes og man kan forutsi den kjemikaliekonsentrasjonen som vil kunne påvirke en viss andel av artene i et biologisk samfunn (Kooijman, 1987). Crane et al. (2011) brukte SSD-teknikken til å definere miljøstandarder (EQS - environmental quality standards) og grenseverdier for effekt. Tidsspesifikke median HC₅-verdier ble definert. Resultatene fra analysene viste at konsentrasjoner på 9,3, 6,6, 4,3, 2,5 og 1,4 ng/l er grenseverdier for å beskytte sensitive saltvannsararter etter henholdsvis 3, 6, 12, 24 og 48 timers eksponering. Crane et al. (2011) sammenlignet også sine verdier med andre studier på deltametrin, og konkluderte med at deres verdier var i overensstemmelse med disse. Studiet kan derfor brukes som miljøstandard når man skal overvåke utslipp av deltametrin fra oppdrettsanlegg. Det viste at under realistiske "worst-case situasjoner" var den geografiske utstrekning av skadevirkninger i sensitive krepsdyr begrenset til 50 m fra merden (Crane et al., 2011).

Fremgangsmåten med å bruke SSD-teknikken ble også anbefalt av Burrige og Van Geest (2014). De foreslår å gjøre tilsvarende arbeid for å utvikle miljøretningslinjer for arter spesifikke for Canada for både azametifos, deltametrin, cypermetrin, og hydrogenperoksid. I Norge er det igangsatt et arbeid med å utvikle miljøretningslinjer for hydrogenperoksid basert på økotoksverdier for arter fra norskekysten (påbegynt prosjekt i regi av Akvaplan-niva og Havforskningsinstituttet, 2016).

Studien til Crane et al. (2011) viste at grenseverdien for effekt av deltametrin i økosystemet er 1,4 ng/l. Denne grenseverdien skal være tilstrekkelig for å beskytte sensitive saltvannsararter eksponert for Alpha Max i 48 timer. Data fra Burrige og Van Geest (2014) viser imidlertid at en slik konsentrasjon i 24 timer vil være dødelig for hummerlarver og mysider.

I den norske masteroppgaven til Brokke (2015) ble to reke-arter eksponert for deltametrin i både 1 og 24 timer. Studien viste at den anbefalte dosen på 2000 ng/l vil føre til dødelighet for begge rekeartene *P. flexuosus* og *P. elegans*, uavhengig om de blir eksponert i 1 eller 24 timer. Den anbefalte behandlingsdosen er 10 ganger så høy som LC₅₀ verdien for begge artene (Brokke, 2015).

Enkeltstudier har vist veldig lave LC₅₀ verdier både etter 1, 24, og 96 timers eksponering, og deltametrin anses som ekstremt toksisk for krepsdyr. LC₅₀ for amerikansk hummer er 1,4 ng/L (Zitko et al., 1979), etter en times eksponering. En annen studie viser noe høyere LC₅₀ verdier for deltametrin: 36,5, 13,1, og 142 ng/L for hhv. stadie III hummerlarve (*H. americanus*), *E. estuaris*, og *C. septemspinosa* (Fairchild et al., 2010). Dette viser at dødelighet kan oppstå etter korttidseksponering ved lave konsentrasjoner.

Burrige og Van Geest (2014) refererer også til forsøk med deltametrin ved en realistisk eksponeringssituasjon i akvakultursammenheng (1 til 24 timers eksponering og deretter rent vann). Kort oppsummert viste disse forsøkene LC₅₀ (24) verdier på 0,8, 0,6 og 1,7 ng/l for hhv.

stadie I, II og III av hummerlarver. LC₅₀ (24) for voksen hummer er 15 ng/l. Reker (ulike mysid-arter) viste liknende sensitivitet som hummer: LC₅₀ (24) på 1,4 ng/l.

Ett ti-dagers eksponeringsstudie fra de samme forfatterne viser at LC₅₀-verdi for voksen hummer etter 10 dagers eksponering var lik LC₅₀-verdiene for 1 og 24 timers eksponering. Forfatterne indikerer at stoffet virker raskt ved lave konsentrasjoner, og at akutte effekter kan ha vedvarende effekt (Burrige og Van Geest, 2014).

En annen studie konkluderer med at deltametrin er svært toksisk for mallefisk, selv ved lave konsentrasjoner (750 ng/l) (Amin og Hashem, 2012). Det er indikasjoner på at deltametrin kan ha subletale effekter på fisk (Pimpao et al., 2007, 2008).

3.1.2 Organiske fosforforbindelser (Azametifos)

Bakgrunnsinformasjon

Behandling med organofosfat mot lakselus har pågått i Norge siden 1970-tallet. I norsk fiskeoppdrett brukes den organiske fosforforbindelsen Azametifos (Felleskatalogen, 2016). Det finnes to produkter på det norske markedet i dag, Salmosan og Azasure. Azametifos virker mot bevegelige og voksne stadier av lakselus, men er ikke effektiv mot de minste stadiene av lakselus.

Azametifos brukes som bademiddel i en konsentrasjon på 100 µg/l i 30-60 minutter. Azametifos forblir løst i vann, og fortykning skjer raskt etter avsluttet behandling (Ernst et al., 2014). Azametifos har en moderat tendens til å adsorberes til suspendert organisk materiale, men er ustabil i saltvann og nedbrytes med en halveringstid på < 5 dager ved 12°C (Legemiddelverket, 2016).

Effekter

Som for pyretroider er krepsdyr de mest sensitive artene for organofosfater (Haya et al., 2005 i Burrige et al., 2010). Miljøstudier av påvirkning på andre dyr enn lus og laks viser at krepsdyr som hummer og reke er følsomme arter for azametifos (Burrige et al., 2000; Ernst et al., 2014).

Kamskjell og muslinger dør ikke av relevante behandlingstilsetninger (Burrige, 2013), men 100 µg/l løsning gir raskt utslag på biomarkører for nevrologiske- og immunvirkninger hos blåskjell (Canty et al., 2007). Amfipoder (tanglopper) er følsomme for lengre tids eksponeringer (48 eller 96 timer) med relevante konsentrasjoner av azametifos (Ernst et al., 2014; Ernst et al., 2001). Andre arter som bakterier, kråkeboller og hoppekreps (zooplakton) virker å være mindre følsomme for azametifos (Ernst et al., 2001; Van Geest et al., 2014).

Masteroppgaven til Brokke (2015) viste at hverken *P. flexuosus* eller *P. elegans* (mysider) ble nevneverdig påvirket (dødelighet) av azametifos da de ble eksponert i en time. Etter 24 timers eksponering viste studien at den ene arten (*P. elegans*) tolererte høyere verdier enn behandlingsskonsentrasjon, mens *P. flexuosus* ikke gjorde det.

Dødelig dose av azametifos hos hummer varierer noe avhengig av livsstadium, men de er i størrelsesorden ned til 1 - 10 % av behandlingstilsetning (1-10 µg/l) (Burrige et al., 2000; Ernst et al., 2001). Burrige et al. (2008) har vist at gjentatte korttids-eksponeringer for azametifos kan resultere i negative effekter på overlevelse og gyting hos Amerikansk hummer (*H. americanus*) (Burrige et al., 2010). Hummeren døde når den ble holdt inne i en merd under behandling. Eksponering for ikke-dødelige konsentrasjoner gjentatte ganger gjorde hummeren aggressiv, og den mistet etter hvert kontroll over klørnes bevegelse. I et forsøk hvor hummer ble eksponert for azametifos ble det rapportert om dødelighet også ved korte eksponeringer (1 time) ved konsentrasjoner tilsvarende 10 % av behandlingsskonsentrasjoner (Burrige og Van Geest, 2014). Et studie har vist at hummer forlater skjulestedet som en reaksjon på høye

konsentrasjoner av azametifos, men ved konsentrasjoner som brukes i akvakultursammenheng vil hummeren ikke forlate skjulested som en reaksjon på eksponering (Abgrall et al., 2000).

I en undersøkelse der amerikansk hummer ble satt ut både i og i nærheten av oppdrettsanlegg som ble behandlet med azametifos, ble det bare registrert dødelighet hos hummerne som var plassert i selve behandlingsmerden. Det ble heller ikke registrert dødelighet hos reke eller skjell.

3.1.3 Hydrogenperoksid

Bakgrunnsinformasjon

Hydrogenperoksid (H_2O_2) vurderes som det mest miljøvennlige alternativet blant midlene som brukes til lusebekjempelse, fordi det brytes ned til oksygen og vann etter relativt kort tid. De fleste land, inkludert Norge, har derfor ikke strenge utslippskrav for hydrogenperoksid. Ved sjøtemperaturer på 4°C og 15°C degraderes henholdsvis 21 % og 54 % av hydrogenperoksid etter 7 dager (Bruno og Raynard, 1994). Det er i 2016 gjennomført et prosjekt i Norge for å se på fortynning av H_2O_2 i regi av Aqua Kompetanse. Rapport fra dette prosjektet skal være klar i løpet av høsten 2016. I et pågående prosjekt i Akvaplan-niva gjennomføres det toksisitetstester på ulike arter langs norskekysten, og risiko forbundet med utlipp av hydrogenperoksid evalueres.

Hydrogenperoksid ble først tatt i bruk for behandling av ektoparasitter hos akvariefisk. Stoffet brukes også til behandling av soppinfeksjoner i fisk og fiskeegg i klekkerier (Burrige et al., 2010).

Behandlingen er temperaturavhengig, og stoffet er mindre effektivt ved temperaturer under 10°C (Treasurer et al., 2000 i Burrige et al., 2010). Behandling kan være effektiv for 85 - 100 % av bevegelige stadier, men stoffet har liten effektivitet mot de minste stadier av lakselus (Burrige et al., 2010).

I Norge ble hydrogenperoksid til en viss grad brukt i årene 1993 til 1997 (Grave et al., 2004). Bruken ble avsluttet da nye lusemidler kom på markedet. Økt resistens mot disse midlene de siste årene, førte til at hydrogenperoksid igjen ble tatt i bruk mot lakselus fra 2009. Fra 2013 til 2014 ble den totale bruken av hydrogenperoksid i Norge 4-doblet, til mer enn 31.000 tonn hydrogenperoksid (Tabell 1). Samtidig er det blitt uttrykt bekymring for at stoffet har negative effekter på omkringliggende miljø. Det finnes imidlertid lite kunnskap om dette. Den anbefalte behandlingsdosen for hydrogenperoksid er 1,2 – 1,8 g/l.

Effekter

Laboratoriestudier har dokumentert negative effekter på enkeltarter. Det har blitt utført mange toksisitetstester med hydrogenperoksid på akvatiske organismer ved konsentrasjoner både over og under behandlingsskonsentrasjon, men disse er for det meste utført på ferskvannsarter og derfor mindre relevante for det marine miljø. Studiene egner seg heller ikke med tanke på risikovurdering (European risk assessment for hydrogenperoksid report, 2003).

Når det gjelder marine arter, så er det flest studier på oppdrettslaks og lakselus. Det finnes for øvrig lite informasjon på non-target arter (Burrige og Van Geest, 2014), men Burrige et al. (2010) oppgir at hydrogenperoksid kan ha negative effekter på non-target arter. Canada har publisert flest studier på området, blant annet på reker og mysider.

I dette prosjektet er dataene på hydrogenperoksid basert på studiene som er omhandlet, diskutert og ligger til grunn for konklusjonene i gjennomgangen til Burrige og Van Geest (2014), samt nyere studier fra Norge (masteroppgave Brokke, 2015). De fleste studier av hydrogenperoksid er studier av akutte effekter (LC_{50}) basert på ulike eksponeringstider.

Eksposering av Atlantisk laks for hydrogenperoksid ved varierende temperatur viste at det var liten margin mellom behandlingskonsentrasjon (0,5 g/l) og konsentrasjoner som førte til gjelleskade og dødelighet (2,38 g/l) (Kierner og Black, 1997). Haya et al. (2005) viser også til toksiske effekter på Atlantisk laks ved konsentrasjoner på 2,4 g/l, som er nær behandlingskonsentrasjonen på 1,2 – 1,8 g/l. Toksisitet for fisk varierer med temperatur, og Mitchell og Collins (1997) rapporterte LC₅₀ (1 t) for regnbueørret på 2,38 g/l (7°C) og 0,218 g/l (22°C) for Atlantisk laks. Konsentrasjoner av hydrogenperoksid brukt til å behandle mot lakselus kan føre til gjelleskade og reduserte vekstrater på fisk (2 ukers postsmolt) (Carvajal et al., 2000).

Generelt viser det seg at krepsdyr er mest følsomme for hydrogenperoksid. Mathews (1995) rapporterte LC₅₀ (24 t) for bladfotinger *A. salina* på 0,8 g/l. Abelel-Oeschger et al. (1997) viste at hydrogenperoksid-eksponering resulterte i reduksjon i aerob metabolsk rate og intracellulær pH i sandreke (*C. crangon*) ved konsentrasjoner på 0,68 g/l. Dette tilsvarer konsentrasjoner som er halvparten eller 2/3 deler av behandlingskonsentrasjon. Et studie av Camus og Gulliksen (2005) viste sub-letale effekter (forandring i total oksidativt stress parametere) på amfipoden *A. nuxax* etter 7 dagers eksponering (5 mM H₂O₂).

Upublisererte data som er diskutert i Burrige og Van Geest (2014) viser akutt respons for ulike krepsdyr eksponert til hydrogenperoksid i en time. Estimert LC₅₀ for stadie I hummerlarver var 1,6 g/l, mens voksne individer overlevde eksponering på 3,8 g/l, som er ca. tre ganger høyere enn anbefalt behandlingskonsentrasjon. LC₅₀ for mysiden *M. stenoplepsis* var 0,97 g/l, mens den var 3,2 g/l for sandreken *C. septemspinosa*.

Estimater av LT₅₀-verdier viser også at dødelighet oppstår raskt ved og over anbefalt behandlingskonsentrasjon, spesielt for hummer og mysider.

I henhold til akutt toksisitetstrangering, så viser de fleste studier LC₅₀ verdier på over 1000 µg/L (altså høye konsentrasjoner). Hydrogenperoksid er plassert i kategorien "omtrent ikke-toksisk" (Tabell 4). Derfor brukes det relativt store doser hydrogenperoksid ved behandling. Det finnes studier som viser dødelige effekter av hydrogenperoksid på non-target arter ved konsentrasjoner ned mot anbefalt behandlingsdose (Burrige og Van Geest, 2014).

Resultater fra den norske masteroppgaven til Brokke (2015) viste at en times eksponering med H₂O₂ resulterte i noe dødelighet ved 1,7 g/l (8,4 % for pungreke (*P. flexuosus*) og 19,6 % for strandreke (*P. elegans*)), men ingen LC₅₀ kunne kalkuleres i dette studiet (LC₅₀ > 1,7 g/l). I eksperimentet med 12 timers eksponering, tok det 1,8 timer for pungreken å oppnå 50 % dødelighet ved 1,7 g/l, mens strandreken brukte 6,1 timer. Ved 0,43 g/l brukte strandreken 23 timer for å oppnå 50 % dødelighet. Selv om eksperimentet varte bare i 12 timer, så økte dødeligheten etter eksperimentets slutt, da rekene ble overført til rent vann.

Resultatene til Brokke (2015) er viktig informasjon i forbindelse med nye forsøk og testing av medikamenter. Selv om artene overlever og ikke ser ut til å bli påvirket under behandlingen (1 time), viser resultatene fra denne studien at selv små doser hydrogenperoksid kan påvirke artene på lengre sikt (Brokke, 2015). Det er derfor viktig å ta langtidseffekter i betraktning når man evaluerer potensielle effekter av hydrogenperoksid.

3.1.4 Kombinasjoner av medikamenter

På grunn av nedsatt følsomhet for enkeltmedikamenter er det blitt mer vanlig å bruke en kombinasjon av avlusningsmidler ved behandling. I masteroppgaven til Brokke (2015) ble toksisiteten til azametifos og deltametrin undersøkt separat og i kombinasjon. Kombinasjonen azametifos og deltametrin gav høyere dødelighet enn kjemikaliene separat for begge artene som

ble testet: mysiden *P. flexuosus* og reken *P. elegans*. Begge artene tolererte mindre enn 1% av behandlingskonsentrasjonen da de ble eksponert for kombinasjonen azametifos og deltametrin.

Vi er ikke kjent med at det finnes andre data på effekter ved bruk av kombinasjoner av medikamenter.

3.1.5 Miljørisiko

Miljørisikoverktøy benyttes for å foreta en objektiv vurdering av sannsynlighet for skadelig effekt på en organisme eller en gruppe av organismer etter forandring i levemiljø (som f.eks. eksponering til kjemikalier). For å kunne vurdere risiko må man vite grenseverdier for konsentrasjoner som kan føre til effekt. For å få en mer reell risikovurdering anbefaler Burrige og Van Geest (2014) at det utarbeides SSD kurver for de ulike stoffene som brukes i akvakultur for å kontrollere lus. I akvakultursammenheng har vi bare funnet slike SSD-kurver og grenseverdier for miljøet utarbeidet for deltametrin (for marine arter). Når det snakkes om risiko forbundet med medikamentbruk i akvakultur, er vurderingen derfor ofte basert på økotoksverdier på enkeltarter, og akutte effekter av midlene hver for seg (LC₅₀-verdier).

Et annet problem når det foretas en vurdering av risiko er at verdiene (LC₅₀) ofte er utarbeidet med bakgrunn i klassiske økotoksforsøk med eksponeringstid på 96 t. Dette kan ifølge Burrige og Van Geest (2014) føre til en overestimering av risiko, fordi en eksponering på 24 eller 96 timer er lenge sett i akvakultursammenheng. Reell eksponering i forbindelse med utslipp i felt kan variere. Dette er komplekst, konsekvensene er ikke fullt ut forstått, og det er ekstremt vanskelig å modellere.

På den annen side er det mangel på data på sub-letale effekter, og sub-letale effekter inngår vanligvis ikke i risikovurderinger. Man kan således ende opp med en undervurdering av faktisk risiko, slik som vist i en nylig norsk studie fra NIVA, der kjemikalieeksponering ikke gav utslag på klassisk LC₅₀ testing. Eksponeringen førte senere til død på grunn av utviklingsproblemer etter eksponering (Macken et al., 2015).

3.1.6 Oppsummering bademidler

I dette kapittelet, samt i databasen, har vi presentert tilgjengelig økotoksikologisk kunnskap for bademidlene som brukes mot lakselus i Norge. Disse dataene er diskutert i ulike artikler, reviewer og ligger også til grunn for risikovurderingen som har blitt gjort av Havforskningsinstituttet (2016). Ettersom det ikke er et mål i dette prosjektet å tolke data refererer vi til konklusjonene gitt i de studiene som etter vår mening er de nyeste og mest omfattende studiene på bademidler. For å rangere toksisiteten til de ulike forbindelsene har vi brukt "Akutte toksisitetskategorier" fra (Kamrin et al., 1997). Tabell 3 oppgir disse toksisitetskategoriene.

Tabell 3. Akutte toksisitetskategorier (ppb eller µg/l) basert på LC₅₀-verdier (Kamrin et al., 1997).

Toksisitetskategori	LC ₅₀ (µg/l)
Svært høy toksisitet	< 100
Høy toksisitet	100 - 1.000
Moderat toksisitet	1.000 - 10.000
Lav toksisitet	10.000 - 100.000
Omtrent ikke-toksisk	> 100.000

a. Risikovurderingen fra Havforskningsinstituttet.

I denne rapporten diskuteres mange av de artiklene vi har referert til tidligere. I oppsummeringen konkluderes det med at det mangler undersøkelser på effekten av avlusningsmidler på norske arter, spesielt plankton, inkludert kopepoder, fiskeegg og tidlige stadier av viktige krepsdyr. Med unntak av en undersøkelse med azametifos, er det også lite kunnskap om gjentatte eksponeringer av non-target-organismer over flere dager. Det er derfor ikke kjent om gjentatte eksponeringer vil gi større effekt enn en engangseksponering.

Sannsynligheten for at non-target organismer eksponeres for avlusningsmidler er vanskelig å vurdere nøyaktig. Det samme gjelder konsentrasjonen de eventuelt utsettes for og hvor lenge de eventuelt eksponeres. Trolig vil dette variere fra gang til gang og fra lokalitet til lokalitet fordi vind- og strømforholdene i fjord- og kystområdene varierer mye. Det er også begrenset med data tilgjengelig fra feltforsøk som viser den faktiske spredningen og fortynningen av et medikament under norske forhold.

Begrenset kunnskap gjør det utfordrende å foreta en risikovurdering, men følgende vurdering er gjort i denne rapporten: (sitat HI, 2016) *"Azametifos er det minst toksiske medikamentet der LD₅₀-verdien unntaksvis er mindre enn behandlingstiden etter korttidseksponering, og det vurderes derfor med at azametifos har lav risiko for påvirkning av non-target organismer. Hydrogenperoksid gav også liten effekt på forsøksdyr ved korttidseksponering, med unntak av kopepoder og pungreke, og lave fortynningsfaktorer ved 24 timers eksponering. Basert på tilgjengelige data vurderes derfor risiko for påvirkning av non-target-organismer som lav til moderat. Deltamethrin og kombinasjonen deltamethrin – azametifos gir høye fortynningsfaktorer også ved kort eksponeringstid, slik at sannsynligheten for at non-targetorganismer blir påvirket er betydelig større og med påfølgende høyere risiko. Basert på fortynningsfaktorer vil cypermethrin ha lavere risiko for påvirkning av non-targetorganismer enn deltamethrin, men høyere enn hydrogenperoksid"*.

b. Reviewen til Burrige og Van Geest, 2014.

I denne studien har de gått gjennom litteratur (publisert og upublisert) for både cypermetrin, deltametrin, azametifos og hydrogenperoksid, og både laboratoriestudier (akutt og sub-letale) og feltstudier er inkludert. De konkluderer med at toksisitet varierer fra art til art, men generelt vises det til at dødelighet kan oppstå både ved, over og under behandlingsskonsentrasjoner. Krepsdyr er den mest sensitive gruppen, og hummer den mest sensitive arten. De oppgir også at det kan være hensiktsmessig å sammenligne toksisiteten til de ulike bademidlene. Ved å bruke toksisitets-rangeringssystemet (Kamrin et al., 1997) (Tabell 4), oppsummeres det med at azametifos, deltametrin og cypermetrin har svært høy toksisitet, mens hydrogenperoksid klassifiseres som "omtrent ikke-toksisk". Forfatterne indikerer at for hydrogenperoksid og azametifos er det knyttet mindre bekymring til toksisitet via sediment sammenlignet med deltametrin og cypermetrin. Deltametrin er ekstremt toksisk i vannfase.

Forfatterne konkluderer også med at laboratoriestudier ikke tar i betraktning parametre som kan påvirke resultatet.

F.eks:

- Noen sensitive livsstadier kan være tilstede i en kort periode, som kan sammenfalle med behandlingstidspunkt eller ikke.
- Eksponeringstid vil variere avhengig av bl.a. strømmer og vind. Noen livsstadier er mer sensitive enn andre, og tidspunkt for eksponering vil derfor være viktig.

- Fysiologisk status kan påvirke resultatene. F.eks. vil hunnhummer være mer sensitive for azametifos rett før og etter skallskifte.

Forfatterne påpeker at å inkorporere disse parameterne i en risikovurdering vil være ekstremt vanskelig.

Risikoen ved bruk av hydrogenperoksid betraktes som lav, men de påpeker at her har det blitt gjort få studier av subletale effekter på non-target organismer. Effekt på overlevelse og reproduksjon har blitt demonstrert på hunnhummer etter repetitive korttidseksponeringer, men risiko har ikke blitt estimert.

Mye av det som finnes angående biologiske effekter av lusemidler er relatert til dødelighet ved ulik eksponeringstid. Disse dataene er essensielle for en risikovurdering, men forskning på subletale effekter må også gjøres.

På tross av denne grundige gjennomgangen konkluderer Burridge og Van Geest med at man pr. i dag ikke kan trekke klare konklusjoner på om behandling med lusemidler har effekt på lokale populasjoner ute i felt eller ikke.

c. Master oppgave HI/UIB fra 2015.

En masteroppgave ble nylig gjennomført med fokus på mulig miljøpåvirkning fra lusemiddelbruk i norsk oppdrettsnæring (Brokke, 2015). I den forbindelse ble en mysidart (*P. flexuosus*) og en strandreke (*P. elegans*) (begge vanlige marine arter i Norge) eksponert for azametifos, deltametrin, en kombinasjon av deltametrin og azametifos, samt for hydrogenperoksid. Studien konkluderte med at rekene tåler lusemidler til badebehandling til en viss grad, og at dødeligheten varierer for de ulike lusemidlene. Langtidseksponering ga høyere dødelighet enn korttidseksponering i alle tilfellene.

Ingen av artene ble nevneverdig påvirket av azametifos ved korttidseksponering (1 time). Når det gjelder deltametrin ble begge artene påvirket ved både 1 og 24 timers eksponering for behandlingsskonsentrasjon. Bruk av midlene i kombinasjon viste seg å være den behandlingsformen som ga høyest dødelighet for reken og mysiden.

Hydrogenperoksid førte ikke til dødelighet ved korttidseksponering med mindre det ble brukt temperaturer over 13°C. En lengere tids eksponering førte til økt dødelighet. Laboratorieforsøket som varte i 12 timer viste at selv lave doser fører til dødelighet.

En hydrodynamisk spredningsmodell (tar ikke høyde for vertikal vannbevegelse) ble brukt til å modellere spredning av medikamentene (omtalt i avsnittet over) i et norsk fjordsystem. En beskyttet og en åpen lokalitet ble modellert. Kalkulerte LC₅₀ verdier ble sammenlignet med modellsimuleringene. Resultatene viste liten bekymring knyttet til azametifos ved eksponering for 1 eller 24 timer. Det konkluderes med at omfattende bruk av deltametrin alene, eller i sammenheng med azametifos kan påvirke dødelighet på mysiden (*P. flexuosus*) og reken (*P. elegans*) i en radius på opptil flere kilometer fra utslippskilden.

Dypvannsreken (*P. borealis*) ble ikke studert i masteroppgaven til Brokke (2015).

3.2 Behandling via fôr

Lusemidler kan også tilføres fisken gjennom spesialfôr. I norsk fiskeoppdrett brukes i dag to forskjellige grupper av legemidler som er oralt administrert gjennom fôret, avermektiner og flubenzuroner.

3.2.1 Avermektiner

Bakgrunnsinformasjon

Avermektiner er en klasse forbindelser (makrosyklisk lakton) tilhørende avermektingruppen. De er potente medikamenter mot ormer, insekt og ektoparasitter, og de har lav toksisitet for pattedyr (Campbell og Benz, 1984). Virkningsmekanismen for emamektin benzoat som brukes mot lakselus og skottelus er ikke helt klarlagt (Felleskatalogen, 2016).

I likhet med andre medikamenter brukt mot lakselus, finnes det en stor mengde studier av effekter på forskjellige arter. De fleste studiene er, også i likhet med de andre, på terrestriske/akvatiske arter og systemer. F.eks. gir søkeordet avermektiner 1523 treff i ISI web of knowledge. Et utvalg av disse studiene (relevant for norske forhold) er listet opp i databasen.

Tidligere ble ivermektin brukt for å behandle infeksjoner av lakselus, mens det eneste avermektin som brukes i dag er emamektin benzoat, et semisyntetisk kjemisk derivat produsert av bakterien *Streptomyces avermitilis* (BurrIDGE, 2003; BurrIDGE et al., 2010; Espedal et al., 2013). Emamektin benzoat er bundet til fôr og effektiv på alle stadier av lakselus. Avermektiner er svært lite løselig i vann (ca 5,5 mg/l) og bindes derfor til partikler og sedimenteres (BurrIDGE et al., 2010; Grant og Briggs, 1998). Bare en liten andel av medikamentet tas opp i fisken fra fôret. Derfor vil en stor andel av emamektin benzoat følge ut med ekskrementene (Davies og Rodger, 2000). Halveringstiden i sedimentet er rapportert til å være mer enn 300 døgn ved både 4°C og 10°C (Benskin et al., 2016). Halveringstiden påvirkes av oksygennivået i sedimentet, for eksempel rapporterer BurrIDGE et al. (2010) halveringstid på emamektin benzoat til 193 døgn i aerobt sediment og 427 døgn i anaerobt sediment.

Effekter

Siden avermektiner er lite vannløselige vil konsentrasjonene i vannsøylen være lav. Det er i forsøk vist at utslipp av emamektin benzoat fra oppdrettsanlegg trolig ikke vil påvirke hoppekreps (dyreplankton) som befinner seg i vannsøylen (Willis og Ling, 2003). De organismene som blir mest påvirket er børstemark og krepsdyr som lever på eller i sedimentet under og rundt merden.

Tanglopper og pungreker er de artene som er mest følsomme for avermektiner, deretter følger børstemark, mens krabber, hummer og snegl er mindre følsomme (Black et al., 1997; BurrIDGE et al., 2004; Davies et al., 1998; Grant and Briggs 1998). Skallskifte til hummer påvirkes ned mot konsentrasjoner på 0,22 µg/g (LOEL) (Waddy et al., 2007b). Imidlertid viste et 14 dagers fôringseksperiment at 500 grams hummer spiste relativt lite medisineret fôr, både før skallskifte og mellom skallskifter, og at de foretrekker sin naturlige mat (Waddy et al., 2007a). Den reelle risikoen for påvirkning av hummer er derfor lav (Waddy et al., 2007a; Waddy et al., 2007b).

Flere studier har sett på effekter fra emamektin benzoat på non-target arter. anbefalte behandlingsskonsentrasjoner var ikke registrert som dødelig for undersøkte arter per 2010 (BurrIDGE et al. 2010). Det er rapportert at inntak av emamektin benzoat muligens gir tidlig skallskifte hos Amerikansk hummer (*H. gammarus*). Dette tidlige skallskiftet kan imidlertid også være relatert til andre forhold (BurrIDGE et al, 2010). Videre undersøkelser av dette antydnet at risikoen var begrenset til et mindre antall individer og at det var lite sannsynlig med effekter på populasjonsnivå (BurrIDGE et al. 2010).

3.2.2 Flubenzuroner

Bakgrunnsinformasjon

Diflubenzuron er et plantevernmiddel som er godkjent for bruk i landbruket i EU og Norge, og som har vært i bruk siden rundt 1975. Teflubenzuron har i den sammenheng vært brukt i Norge

siden 1984. I Norge brukes flubenzuronene diflubenzuron og teflubenzuron i akvakultur for å kontrollere lakselus. Flubenzuroner er kitinhemmere som tilhører stoffgruppen benzoylurea (diflubenzuron) og benzoylphenylurea, (teflubenzuron), og de behandles under ett i dette kapittelet. Salgsnavn i norsk fiskeoppdrett er Ektobann for teflubenzuron og Relece for diflubenzuron.

Flubenzuroner forstyrrer kitinsyntesen som er vesentlig for dannelse av eksoskjelettet til leddyr. Lakselus får i seg kitinsyntesehemmerne når den ernærer seg av fiskens slim, hud, blod og vev. Fordi kjønnsmodne stadier av lakselus ikke skifter skall, vil preparatet ikke virke på voksen lus. Den eksakte virkningsmekanismen for flubenzuroner er ikke kjent, men stoffene skal hemme enzymet kitinsyntase i løpet av skallskifteprosessen. Flubenzuroner er derfor effektive mot tidlige stadier av lakselus. Som kitinsyntesehemmere, er det også sannsynlig at stoffene har effekt på non-target arter som amfipoder og andre krepsdyr (Macken et al., 2015).

Teflubenzuron har en halveringstid på minimum 7 uker og karakteriseres som tungt nedbrytbart. Diflubenzuron karakteriseres også som tungt nedbrytbart med halveringstider på 3-4 uker ved 15°C og inntil 3 måneder ved 5°C. Ved hyppig bruk vil flubenzuroner akkumuleres i sedimentene i nærheten av behandlet anlegg.

Effekter

Det finnes en del studier av akutte effekter på både fisk, skalldyr og bentiske invertebrater (Eisler, 1992), men mindre informasjon om sub-letale effekter. Reviewen til Eisler (1992) konkluderer med at diflubenzuron har lav toksisitet for pattedyr, samt at stoffet ikke forblir i jord og vann over lengre tid (Marx, 1977; Ivie, 1978; Schaefer et al., 1980). Kitinsyntesehemmere rammer ikke spesifikke arter. Arter som produserer kitin kan bli påvirket, f.eks. krepsdyr (krabber, hummer, reker, dafnier, rur, kopepoder, hestekokrabbe, og edelkreps). Studier har vist at alle disse gruppene blir påvirket av diflubenzuroner: f.eks. effekt på overlevelse, reproduksjon, utvikling, populasjonsvekst (Farlow, 1976; Marx, 1977; Christiansen, 1986, Cunningham, 1986, Muzzarelli 1986, Touart og Rao, 1987, Weis et al., 1987).

Resultater fra forsøk hvor krabbelarver har blitt eksponert for diflubenzuron viser betydelige effekter som indikerer at kitinsyntesen hemmes (Christiansen et al., 1978, Christiansen og Costlow, 1978, Weis og Ma, 1987). Cunningham et al., (1987) undersøkte effekter av diflubenzuron på overlevelse, skallskifte og oppførsel til små vinkekrabber (*Uca pugilator*). De fant effekter på kloutvikling og evne til nedgraving på konsentrasjoner ned mot 0,5 µg/l.

Et studie gjennomført i Norge av IRIS viste at både rekelarver og voksne reker (*Pandalus borealis*) dør under skallskifte når de utsettes for medisinfôr med diflubenzuron (Releze). Konklusjonen var at reker dør under skallskiftet etter å ha spist noen få pellets av medisinfôr, og at det tar mer enn to uker med rent fôr etter eksponeringen før rekene har skilt ut nok diflubenzuron til å kunne overleve et skallskifte. Hos reker eksponert for diflubenzuron ble det observert mer enn 50 % økt dødelighet og 60 % reduksjon i skallskiftesuksess (Bechmann *et al. in prep.*).

Akkumulering av teflubenzuron er vist ved behandlingsintervaller på 6 uker, og foreløpige resultater fra undersøkelser tyder på endringer av en viss varighet på bløtbunnsfaunaen (Legemiddelverket 1997). Organismer som lever i vannmassene, inkludert planktoniske krepsdyr er lite utsatt. Krepsdyr, f.eks. hummer og krabbe, som oppholder seg i nærheten av behandlet anlegg og som spiser fôr- eller sedimentpartikler med teflubenzuron vil påvirkes dersom inntaket av teflubenzuron skjer forut for eller under skallskiftet. Hovedproduktene som dannes ved spalting av teflubenzuron påvirker ikke kitinsyntese. Forekomst, nedbrytning og toksisitet av sekundære nedbrytningsprodukter er ikke kartlagt.

Omfattende bruk av flubenzuroner i oppdrettsnæringen vil kunne gi uakseptable effekter i norske fjorder (Legemiddelverket, 1997). Det er dokumentert en stor effekt på hummeryngel (dødelighet og senskader) ved konsum av en dose legemiddel tilsvarende en diett på medisinholdige pellet og fekalier i en uke (Samuelson et al., 2013).

Både tidligere og nyere laboratorieforsøk viser at krepsdyr er veldig følsomme for flubenzuroner. Andre labforsøk viser at disse stoffene brytes ned sakte i sediment. Det er også dokumentert at de skilles ut fra fisk, hovedsakelig umetabolisert. Det vil si at flubenzuronene også kan skilles ut av en organisme og ende opp i en annen, og dermed kunne ha negative effekter videre i økosystemet. Selv små mengder av disse stoffene vil kunne ta livet av små og store skallskiftende dyr (Beckman *et al. in prep*).

NIVA studerte nylig potensielle sub-letale effekter på viktige non-target organismer ved miljømessige relevante konsentrasjoner av disse stoffene. Først ble det utført en studie for å optimalisere testdesign for nauplie-utvikling for kopepoden *T. battagliai*. Effekter for diflubenzuron, teflubenzuron og en miks av de to ble bestemt. Resultatene fra utviklingsstudiene ble sammenlignet med akutt kort-tids studier for samme komponenter og samme arter. Standard akutttester viste ingen eller lite dødelighet (mg/l nivå). Studiet av nauplie-utvikling viste imidlertid forstyrrelser i skallskifte og til slutt død i de eksponerte kopepodene. Dette studiet understreker viktigheten av å studere lang-tids subletale effekter, og å inkludere disse i en risikovurdering, for ikke å underestimere risiko forbundet med lusemidler (Macken et al., 2015). Om vurderingen er basert på LC₅₀ verdier for flubenzuroner, vil man få en betydelig undervurdering av risiko (Macken et al., 2015).

3.2.3 Oppsummering fôrbehandling

Vi har ikke funnet reviewartikler eller rapporter som sammenligner fôrmidlene med tanke på mulig påvirkning og risiko, slik som det er gjort for bademidler. I risikovurderingen til HI (2016) oppsummeres det med at flubenzuroner er persistente i sedimentet, noe som vil kunne medføre akkumulering i sediment ved gjentatt bruk. Flubenzuroner vil derfor være tilgjengelig for non-target organismer (HI, 2016). Laboratorie-forsøk gjennomført av IRIS viser at både rekelarver og voksne reker (*Pandalus borealis*) dør under skallskifte når de utsettes for medisinfôr med diflubenzuron (Releeze) etter å ha spist noen få pellets av medisinerert fôr. Kunnskap fra feltundersøkelser er mangelfull, og risikovurderinger er vanskelig å gjennomføre grunnet mangel på relevante økotoksdata (HI, 2016).

Ememektin-benzoat er også persistent i sediment. Det mangler toksisitetsdata på dypvannsreke, hummer og taskekrabbe, men det finnes NOEC og NOEL verdier for andre non-target arter. HI vurderer risikoen for effekt på non-target organismer som lav (HI, 2016).

4 Feltstudier

I dette kapitlet gir vi en oversikt over kunnskap om effekter av lusemidler fra feltundersøkelser. Litteraturstudien viser at er det gjennomført få systematiske undersøkelser i felt. En utfordring med feltundersøkelser er at forsøkene ikke er eksperimentelle. Feltundersøkelsene inkluderer derfor gjerne modellering av utslipp og prøvetaking for å identifisere rester av lusemidler i miljø.

Kapitlet baseres, i tillegg til resultater fra ulike feltundersøkelser, i hovedsak på en 5-årig studie fra Skottland med fokus på økologiske effekter relatert til lusemidler.

En forskergruppe i Skottland gjennomførte i regi av Scottish Association for Marine Science et 5-årig prosjekt i perioden 1999-2004, kalt "Ecological effects of sea lice medicines in Scottish sea lochs" (SAMS, 2005). Prosjektet begynte i september 1999 og ble ferdigstilt i august 2004. Målet var å bestemme om man kunne identifisere målbare langtids eller vidtrekkende økologiske konsekvenser av lusemiddelbruk i kommersielt oppdrett i Vest-Skottland. Studiene var ikke basert på eksperimentelle oppsett da forskergruppen ikke hadde påvirkningsmuligheter på bruken av lusemidler.

Undersøkelsene ble foretatt i 4 forskjellige skotske fjorder. Disse varierte i størrelse, eksponering, strømhastighet, salinitet, vannutveksling og breddegrad. Forskergruppen mener variasjonen til de forskjellige lokasjonene muliggjør generalisering av prosjektresultater og konklusjoner.

På hver lokalitet ble hydrografiske parametre undersøkt som grunnlag for modellering av spredning, og for kunnskap om bunnforhold som type substrat og topografi. Det ble gjennomført feltundersøkelser som fokuserte på forskjellige økologiske områder. Dette omfattet:

- Undersøkelser av flora og fauna i strandsonen og sublittoralsonen.
- Prøvetaking av sedimenter.
- Prøvetaking av zooplankton før, under og etter behandling med lusemidler, samt langtidsserier.
- Tidsserie-målinger av fytoplanktonsamfunn.

Hvert prøvetakingsprogram hadde flere prøvestasjoner i varierende avstand fra oppdrettsanlegg, i tillegg til referansestasjoner.

Studiet så på effekter av cypermetrin (Excis), azametifos (Salmosan), hydrogenperoksid (Salartec) og emamektin benzoat (Slice).

Det er godt kjent at fiskeoppdrett har påvirkning på miljøet i form av organisk belastning med tilhørende økologiske effekter. Alle utslipp i det marine miljøet forventes å ha en punkteffekt der utslippet forekommer. Den skotske feltundersøkelsen fokuserte derfor ikke på å registrere de lokale effektene i og rett ved anleggene. Det ble sett bort i fra de kortsiktige effektene lokalt og i stedet fokusert på langsiktige effekter i fjernsoner og overgangssoner fra anleggene. Målsettingen var å bestemme om det var målbare langtids eller vidtrekkende økologiske konsekvenser av bruk av lusemidler i kommersielt fiskeoppdrett.

4.1 Områder som påvirkes av oppdrettsaktivitet

Det finnes i dag en rekke standarder som legger premisser for hvordan man skal vurdere hvor store områder som påvirkes av aktiviteten fra et oppdrettsanlegg. I Norge er dette regulert av

NS 9410 "Miljøovervåking av bunnpåvirkning fra marine akvakulturanlegg". Generelt for alle standardene er at arealet som berøres av oppdrettsaktiviteten deles opp i flere områder og graderes etter mengden materiale sedimentene mottar.

Den største påvirkningen er vanligvis under og tett på anlegget, men det kan også være påvirkning i området utenfor anleggets umiddelbare nærhet. Utslipp fra akvakulturanlegg består av store partikler som spillfôr og intakte fekalier, svevepartikler som fôrstøv og knuste fekalier og oppløste stoffer som næringssalter, organiske forbindelser, kjemikalier og liknende. Disse utslippstypene har forskjellig spredningspotensiale og påvirker vannmassene og bunnen i ulik avstand fra anlegget.

4.1.1 Anleggssonen

Anleggssonen omfatter bunnområdet under anlegget, og går generelt ut til 30 m fra merdenes ytterkant.

Anleggssonen er allikevel ikke nødvendigvis jevnt fordelt rundt anlegget, men kan være forskjøvet i en eller flere retninger. Der anlegget ligger på en lokalitet med en sterk/dominerende strømrkning vil hovedmengden av det organiske materialet kunne akkumulere «nedstrøms» i forhold til anlegget. Området «oppstrøms» vil da som regel være lite påvirket. Dersom anlegget ligger over skrånende bunn vil en del av det organiske materialet kunne akkumulere et stykke unna anlegget, der bunnen flater ut. Ved hjelp av en forundersøkelse kan man vurdere den faktiske anleggssonen på bakgrunn av hvor det organiske materialet primært vil akkumulere.

Dersom der foreligger et egnet, validert modellverktøy kan også det brukes som grunnlag for å angi anleggssonen.

4.1.2 Overgangssonen

Mindre partikler fra anlegget spres i overgangssonen, men hvordan de fordeler seg og hvor langt fra anlegget de spres varierer med de naturgitte forholdene. Det organiske materialet vil ligge rundt anlegget i varierende avstand. På lokaliteter med sterk strøm i en retning kan det organiske materialet legge seg i et smalere område lenger ut fra anlegget. Mer enn fem hundre meter fra anlegget vil det vanligvis ikke kunne måles sedimentering eller kjemisk påvirkning.

Tabell 4 gir opplysninger om dominerende påvirkningskilde, potensiell påvirkning, utbredelse av påvirkningssone, type område og hvilke undersøkelser og grenseverdier som inngår i overvåkingen av området rundt akvakulturanlegget (NS 9410).

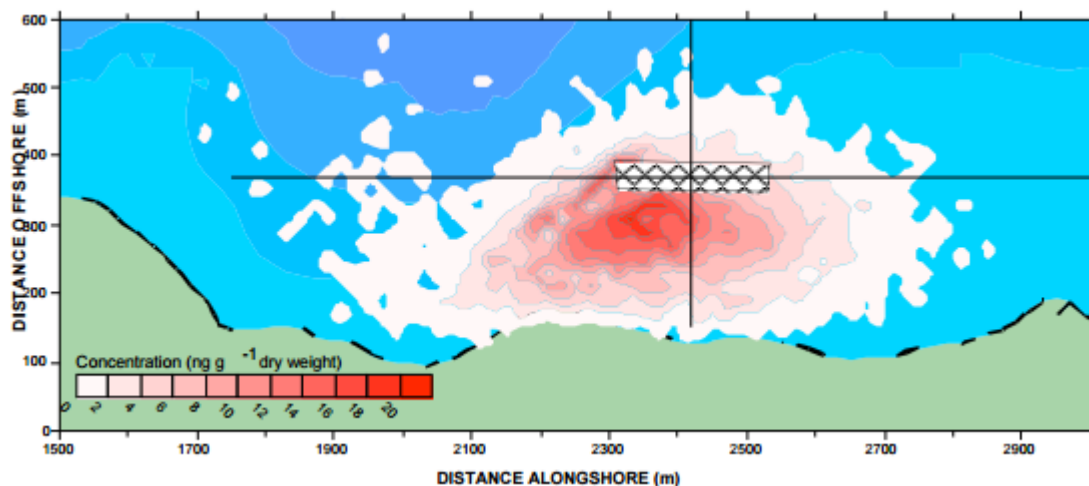
Tabell 4. Soner og påvirkning fra oppdrettsaktivitet.

	Soner	
	Anleggssone	Overgangssone
Påvirkningskilde	Akvakulturanlegget	Akvakulturanlegget er hovedkilden for tilførsler. Det kan også komme tilførsler fra andre utslippskilder.
Potensiell påvirkning	Biologiske og kjemiske endringer på bunnen	Mindre biologiske og kjemiske endringer på bunnen
Utbredelse av påvirkningssone	Område der det meste av større partikler sedimenterer. Det er vanligvis under og i umiddelbar nærhet av akvakulturanlegget.	Område utenfor anleggssonen der mindre partikler vanligvis sedimenterer. På dype, strømssterke lokaliteter kan også større partikler sedimentere her.
Type område	Produksjonsområde	Flerbruksområde med mange brukere

4.2 Badebehandling

De ulike midlene som brukes i badebehandling i Norge i dag er pyretroider, organofosfater og hydrogenperoksid (Tabell 2). Etter endt badeeksponering av oppdrettslaks blir behandlingsvannet sluppet ut i vannmassene. Spredning av behandlingsvannet vil avhenge av bunntopografi, strøm- og værforhold, lusemidlenes fortynningsrate mv.

I Figur 1 er det presentert et modellforsøk fra den skotske undersøkelsen (SAMS, 2005) der det er modellert påvirkning lokalt i sedimenter etter badebehandling med cypermetrin. Modelleringen viser at utslipp av lusemidler fra badebehandling vil berøre et område begrenset til anlegget og anleggets nærområde.



Figur 1. Simuleringer av spredning av cypermetrin i sedimenter rundt og under et anlegg i Skottland (SAMS, 2005). Selve anlegget er vist som skravert rektangel

I prosjektet ble det foretatt målinger av konsentrasjonen av cypermetrin i vannkolonnen etter behandling med Excis (skotsk lusemiddel med virkestoff cypermetrin). De høyeste konsentrasjonene av cypermetrin ble målt innen 5 min etter utslipp i vannmassene og nærmest merden. Konsentrasjonen gikk hurtig ned i tiden etter utslippet, og var målbart i kun 4 prøver etter 45 min. Målt konsentrasjon var lavere enn den forventede ut i fra modellering av spredning ved alle innsamlingsstasjoner (SAMS, 2005). Flere forfattere har rapportert lav konsentrasjon av cypermetrin i vannprøver fra områder i nærheten av merder etter behandling (BurrIDGE et al., 2010). Cypermetrin ble kun i enkelte tilfeller registrert 100 m fra behandlede merder.

En annen studie fra Skottland viser registrerbare konsentrasjoner av cypermetrin (maks 7,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) i sedimenter ved oppdrettsanlegg etter behandling (SEPA, 1998). Hvor langt i fra behandlingsmerden konsentrasjonene er over grenseverdi (0,00037 $\mu\text{g}/\text{l}$) er uvisst, og vil variere fra lokalitet til lokalitet.

Sandreker (*C. crangon*) ble plassert i bur i varierende avstand og dybder fra merder under lusebehandling med cypermetrin ved 2 lokaliteter i Skottland. Dødelighet ble bare registrert på reker i bur i behandlingsmerden (SEPA, 1998, i BurrIDGE et al., 2010). Reker som ble utsatt for utslipp av behandlingsvann ble midlertidig påvirket (svømming/balanse), men kom seg i etterkant (SEPA, 1998, i BurrIDGE et al., 2010).

I en amerikansk feltstudie var cypermetrin dødelig for 90 % av amerikansk hummer i behandlingsmerden, men ingen effekt ble registrert på hummer plassert 100 – 150 meter unna merden. Det ble ikke observert effekter (dødelighet) på blåskjell plassert verken i eller utenfor behandlingsmerdene. Liknende studier indikerte at cypermetrin var dødelig for hummer og

planktoniske krepsdyr i behandlingseenheten, men ikke for blåskjell, kråkeboller eller planktoniske hoppekreps (Burrige et al., 2010).

I Canada er det gjort vurderinger av spredning av pyretroider etter simulerte badebehandlinger under varierende strømforhold (Ernst et al., 2001, i Burrige et al., 2010). Konsentrasjoner av fargestoff var registrerbare i 2 - 5,5 timer etter behandling på avstander fra 900 - 3000 m fra behandlingslokalitet, avhengig av lokalitet og strømforhold etter utslipp av behandlingsvann. Enkeltbehandlinger kan ha potensial til å påvirke non-target arter nær merdene (Burrige et al., 2010).

Et studie har vist maksimalnivå av deltametrin i sediment 48 timer etter utslipp. Stoffet var fortsatt registrerbart i sediment 306 dager etter utslipp (Muir et al., 1985).

Det er vist at en behandling med azametifos raskt fortynnes når den frigjøres etter at behandlingen er avsluttet. Vannprøver tatt 20 minutter etter behandling var ikke giftig overfor testorganismen, amfipoden *E. estuaris* (HI, 2010). Det er målt azametifos i vannsøylen inntil 1700 meter ut fra merden og 150 meter ut fra brønnbåt etter behandling (Ernst et al., 2014). Feltstudier av behandling med azametifos har vist at fortykning fra 200 µg/l til 0,1 µg/l skjer raskt, og en har ikke kunnet måle azametifos dypere enn 10 m (Burrige og Van Geest, 2014). Andre feltstudier har ikke kunnet indikere noen negativ effekt av Salmosan (azametifos) på overlevelse av non-target arter, bortsett fra når de ble holdt i behandlingsmerd (Burrige et al., 2010).

I det omtalte skotske prosjektet (SAMS, 2005) ble det tatt prøver av fytoplankton og zooplankton. Forskerne kunne ikke måle endringer i sammensetning eller tilstedeværelse av plankton etter bruk av cypermetrin eller azamatifos. I studien ble det foretatt hyppig innsamling av fytoplankton i tillegg til data på salinitet og næringsstoffer. Noen av de vanligste artene ble observert på lokalitetene gjennom hele året, og oppblomstring forekom med normal frekvens og varighet for de undersøkte kystområdene. Tilstedeværelse av fytoplankton, eller mangel på dette, kunne ikke knyttes til bruk av lusekjemikalier på noen av de 4 lokalitetene. Endringer var tettere relatert til årstid, temperatur, salinitet og næringsstoffer, og i mindre grad til tetthet av zooplankton (SAMS, 2005).

Det ble ikke funnet negative effekter på zooplankton for noen av lakselusbehandlingene (inkludert med Slice) foretatt i denne studien, hverken på arter eller på samfunnsnivå. Observerte endringer var relatert til naturlige variasjoner bl.a. som følge av distribusjonsmønster, livsstadium og vannstrømmer. Langtidsundersøkelsen ga mulighet til å identifisere de naturlige årstidsvariasjoner og bekreftet at lusebehandlinger ikke påvirket sesongmessige variasjoner (SAMS, 2005). Resultater fra en studie av Willis et al. (2005) indikerte at det ikke var effekter av aktuelle lakselusbehandlinger på zooplanktonsamfunn.

I den skotske undersøkelsen var det hovedsakelig berggrunn og steinblokker i strandsonen på alle de undersøkte lokalitetene. Det ble gjort studier av flora og fauna i fjæresonen på 3-4 stasjoner tilknyttet hver lokalitet. Det ble valgt 2 stasjoner hvor en basert på modellering antok at det var størst sannsynlighet for påvirkning fra anlegget, samt 1-2 referansestasjoner utenfor det forventede påvirkningsområdet. Alle stasjoner var karakterisert av rikelig vekst av brunalger og rikelige populasjoner av invertebrater, som rur, blåskjell, albueskjell og snegler, og da særlig purpursnegler som beiter på rur (SAMS, 2005).

Rur var den eneste fastsittende arten i større mengder på stasjonene. Siden rur er krepsdyr som lakselus, ble den betraktet som en god referanseorganisme for å undersøke effekter av lusemidler i miljøet.

På en av lokalitetene fant man sammenheng mellom redusert eggproduksjon hos rur og forventet påvirkning fra oppdrettsanlegg. Det ble imidlertid vist til at den negative utviklingen

i reproduksjon også kunne ha vært forårsaket av flere naturlige faktorer, og ikke bare lusebehandling. Den negative trenden avtok i en periode hvor oppdrettsaktiviteten, og dermed også behandling mot lus, avtok, men det er ikke kjent om disse forholdene hadde noen sammenheng eller ikke.

Undersøkelsene som ble gjennomført i den sublittorale sonen ga et klart bilde av forekomst av organismer og naturlige sesongmessige og årlige skifter. På alle stasjoner og lokaliteter var påslag av rur om våren den viktigste økologiske hendelsen. Resultatene viste klart at rurpåslag var likt på alle stasjoner, uavhengig av avstand til oppdrettsanlegg. I løpet av sommermånedene så en kolonisering av blåskjell og sjøpunger og i mindre omfang et stort antall andre arter (om lag 40 forskjellige). Samtidig fikk en påslag av predatorer til ruren i form av sjøsnegler og sjøstjerner. De tomme skjellene til ruren endret overflatestrukturen på testplatene for senere påslag av andre arter utover sommeren, som et stort antall sjøstjerner, og polycheter. Makroalger koloniserte rep og flyteelementer i området.

Forskergruppen kunne ikke måle effekter av lusemidler på de undersøkte økologiske områdene.

4.3 Behandling via fôr

Fôrspill er hovedkilde til påvirkning på miljøet av avermektiner og flubenzuroner. I tillegg slippes stoffene ut gjennom ekskrementer og resuspensjon (Langford et al., 2014). Flubenzuroner tilføres miljøet både løst i vann, bundet til fekalier, som uspiste pellets under behandlingen, og via fekalier og urin et par uker etter at medisineringsen er avsluttet (Samuelsen og Grøsvik, 2016). Medikamentenes egenskaper indikerer at utlekking fra organisk materiale, som pellets og ekskrementer, til vannfasen vil være liten. Dette er bekreftet i studier der det ikke kunne påvises signifikant reduksjon i konsentrasjonen av medikamentene verken i ekskrementer eller pellets etter 6 måneder i sjøvann (Selvik et al., 2002 og Samuelsen, 2016 i Samuelsen og Grøsvik, 2016). Flubenzuroner vil derfor følge samme spredningsmønster som det organiske materialet fra anlegget, men være begrenset til perioden med medisineringsen og en kort tid etter (Samuelsen et al., 2015 i Samuelsen og Grøsvik, 2016).

Avermektiner sedimenteres til bunnen gjennom fôr og gjennom avføring fra fisken. Strømhastighet og dybde er avgjørende for størrelse på påvirket område og konsentrasjoner. Modellering har vist at sedimentkonsentrasjoner over 2 µg/kg (avermektiner i sediment) som er predikert verdi for ingen negative effekter (PNEC) bare finnes rett under merden og i et område inntil 50 m radius ut fra merden (Davies et al., 1998).

I feltstudier ble emamektin benzoat ikke detektert i vannprøver, og kun 4 av 59 sedimentprøver innsamlet nær en behandlet merd hadde målbare nivå. Emamektin benzoat var relativt persistent i sediment, og høyeste konsentrasjon ble funnet 10 m fra merden 4 måneder etter behandling. En undersøkelse i Canada fant ikke emamektin benzoat i sedimenter innsamlet nær en oppdrettslokalitet umiddelbart etter behandling med Slice (Burrige et al., 2010). Blåskjell plassert i merd under behandling ga registrerbare nivå av emamektin benzoat og metabolitter i blåskjell (9 av 18 stasjoner) en uke etter behandling, men man fant ingen rester etter 4 måneder (SEPA, 1999 i Burrige et al., 2010). Man fant emamektin benzoat i krepsdyr under og umiddelbart etter behandling. I åtseletere, som gjerne spiser fôrspill og ekskrementer, ble det påvist registrerbare nivå i flere måneder etter behandling (SEPA, 1999 i Burrige et al., 2010). Langford et al. (2014) målte emamektin benzoat i sedimenter ved anlegg 2 måneder etter behandling med Slice. Blåskjellprøver fra samme undersøkelse hadde ikke målbare konsentrasjoner av emamektin benzoat.

Registrerbare konsentrasjoner av emamektin benzoat er målt i typiske åtseletere som krabber (*Pagurus spp.*, *B. undatum*) opptil fire måneder etter bruk (Havforskningsinstituttet, 2011). Det

har ikke blitt funnet noen sammenhenger mellom bruk av avermektiner (ivermektin eller emamektin benzoat) og endringer i bunnfaunaens artssammensetning eller antallet av individer fra samme art under eller rundt oppdrettsanlegg (Davies og Rodger, 2000).

I det omtalte skotske prosjektet (SAMS, 2005) ble det foretatt målinger av sediment umiddelbart i nærheten av anlegg som ble behandlet med Slice (emamektin benzoat), samt på referansestasjoner. Høyeste konsentrasjon av emamektin benzoat ble funnet innenfor 25 meter av merdene og stoffet ble funnet i sedimentprøver fem måneder etter behandling. Stoffet ble ikke funnet i sediment ved stasjoner 60 m fra merdene.

I en av de fire undersøkte fjordene ble det registrert endringer i kopepoder i nærheten av anlegget. Det ble også registrert endringer i antall krepsdyr og pigghuder ved anlegg etter behandling med Slice. Forskergruppen anså sesongmessige variasjoner og organisk belastning som mer sannsynlige forklaringer på variasjonene enn lusemidler (SAMS, 2005).

Undersøkelsene av makrofauna ble i den skotske studien designet for å avdekke effekter på bentiske populasjoner på mellomlang sikt (3-4 år). Prøver ble tatt fra stasjoner i et transekt fra oppdrettsanlegg og i tillegg fra en referansestasjon. Prøver ble tatt før og etter behandling med lusemidler. I tillegg ble det samlet prøver med årlige intervall for å avdekke eventuelle naturlige årstidsvariasjoner.

På en av prøvestasjonene nærmest oppdrettsanlegget var makrobentossamfunnet forskjellig fra referansestasjonen. Sammensetningen endret seg imidlertid ikke over tid, noe som ble vurdert å indikere at behandling mot lakselus med emamektin benzoat mellom prøvetakingene ikke forårsaket at arter ble borte eller endret sammensetningen (SAMS, 2005).

På prøvestasjonen nærmest oppdrettsanlegget ble det observert reduksjon i antall krepsdyr og pigghuder (kråkebolle, sjøstjerne) etter behandling med Slice. Disse artene er sensitive både for organisk belastning og lusemidler og begge disse forhold kan derfor være årsak til de observerte forskjellene. Totalt fant forskergruppen likevel ingen bevis for at Slice hadde påvirket det makrobentiske samfunnet negativt. Dette var også konklusjonen fra en av de andre områdene som ble undersøkt. Sesongmessige variasjoner og organisk belastning ble ansett som mer sannsynlig forklaring på variasjoner i sammensetning av makrofauna.

Overvåkingsstudier i og rundt merder har vist at flubenzuroner kan måles i ulike konsentrasjoner i varierende avstander fra merden, se databasen for målinger gjort i biota, sediment og vann. Det er vist at krabber, reker, og sjøkreps inneholder rester av flubenzuroner i lang tid etter behandling (HI, 2016).

Det er ikke påvist bioakkumulering av flubenzuroner i blåskjell, krabber eller fisk. Organismer som lever i vannmassene, inkludert planktoniske krepsdyr, vil være lite utsatt for eksponering på grunn av lave konsentrasjoner av diflubenzuron. Det er påvist 4 hovedmetabolitter fra nedbrytning av diflubenzuron i miljøet. Det er ikke vist effekt av disse på kitinsyntesen. Metabolittene er tungt nedbrytbare. Forekomst, nedbrytning og toksisitet av nedbrytningsprodukter er ikke klarlagt (HI, 2016).

Geografisk spredning er vanskelig å kartlegge, og antall studier av dette er begrenset (HI, 2016). Områder med høye konsentrasjoner av teflubenzuron er avgrenset til anleggets nærhet. Det er påvist konsentrasjoner som vil kunne påvirke miljøet i sedimentprøver inntil 50 meter fra anlegget. Lave konsentrasjoner er imidlertid funnet i organisk materiale i en avstand på 1000 meter (SPFO rapport nr. 1086/2011). I en annen feltstudie ble det kun funnet lave konsentrasjoner i vannet etter behandling (Samuelsen et al., 2015). Høyeste konsentrasjoner i sedimenter er funnet under merdene og avtar med avstand fra merd (Burridge et al., 2010).

Flubenzuroner vil være tilgjengelig for non-target organismer opptil flere måneder etter eksponering. En rapport fra HI viser høye konsentrasjoner av teflubenzuron i børstemark, og lavere konsentrasjoner i reker, brunmat fra taskekrabbe, trollhummer og sjøkreps mellom 235 og 249 dager etter avsluttet behandling (Samuelsen et al., 2013). Langford et al. (2014) fant diflubenzuron og teflubenzuron i analyserte vannprøver tatt ved to fiskeoppdrettsanlegg i Norge 1 måned etter behandling med stoffene. Konsentrasjonene var høyest nærmest anlegget og minket med avstand til anlegget. Prøver av krabbe, reke og blåskjell innsamlet fra nærområdene til anleggene viste også målbare mengder av både diflubenzuron og teflubenzuron. Dette var ikke tilfelle for prøver av torsk (Langford et al., 2014).

Hvor langt flubenzuronene sprer seg er usikkert og vil variere fra lokalitet til lokalitet (HI, 2016). Slike faktorer, samt at det er lite økotoksikologiske data på faktorer som LOEC/NOEC, gjør det vanskelig å beregne risiko. Det trengs også flere feltundersøkelser for å få en bedre oversikt (HI, 2016).

5 Oversiktstabell

I dette prosjektet er kunnskap, både fra kontrollerte forsøk i laboratorier og fra feltstudier, gjennomgått og systematisert. Innsamlet informasjon, nærmere beskrevet i denne rapporten og i økotoksdatabasen, er sammenfattet i et eget skjema. Skjemaet kan brukes som et verktøy for enkel tilgang til kunnskapsstatus. Skjemaet representerer en forenklet oppsummering av hva man vet om lusemidler og påvirkning på miljø per i dag.

For utdypende kunnskap og forutsetninger som ligger til grunn for denne, henvises det til rapporten, samt til økotoksdatabasen.

Kunnskapsstatus lusemidler og miljøpåvirkning. Oppsummering av hovedfunn i FHF-rapport 901245

Forenklet oppsummering av hva man vet om lusemidler og påvirkning på miljø per i dag. For utdypende kunnskap og forutsetninger som ligger til grunn for denne, henvises det til gjennomgang i rapport, samt til økotoksdatabasen.

Tabellforklaring:

"Nei " Det er tatt prøver og analysert for lusemidler, men det er ikke påvist konsentrasjon eller funnet målbar effekt på arter

"JA" Det er påvist konsentrasjoner av stoffet, eller det er funnet målbar effekt på arter

" - " Vi kjenner ikke til undersøkelser på området

FELTSTUDIER

Stoffgruppe og behandlingsmetode	Habitat	Anleggssone (< 30 m)		Overgangssone (30 m – 500 m)		Fjernsone (> 500 m)		Viktige kilder	
		Påvist konsentrasjon	Målbar effekt	Påvist konsentrasjon	Målbar effekt	Påvist konsentrasjon	Målbar effekt		
BADEMIDLER									
	Cypermethrin/ Cis-Cypermethrin (Betamax/ Excis)	Vann/Plankton	JA	NEI	JA	NEI	-	NEI	SAMS 2005, Burrridge et al. 2010
	Sediment/Bentos	JA	NEI	-	NEI	-	NEI	SAMS 2005, SEPA 1998, Burrridge et al. 2010	
	Krepsdyr	-	JA	-	NEI	-	NEI	SEPA 1998 (reker/hummer), SAMS 2005	
Deltamethrin (Alpha Max)	Vann/Plankton	-	-	-	-	-	-		
	Sediment/Bentos	JA	-	-	-	-	-	Muir et al 1985	
	Krepsdyr	-	-	-	-	-	-		
Azametifos (Salmosan, Azasure)	Vann/Plankton	JA	NEI	JA	NEI	JA	NEI	Ernst et al 2014, SAMS 2005	
	Sediment/Bentos	-	NEI	-	NEI	-	NEI	SAMS 2005	
	Krepsdyr	-	JA	-	NEI	-	NEI	SAMS 2005, Burrridge 2010 (non-target arter)	
Hydrogenperoksid	Vann/Plankton	-	NEI	-	NEI	-	NEI	SAMS 2005	
	Sediment/Bentos	-	NEI	-	NEI	-	NEI	SAMS 2005	
	Krepsdyr	-	NEI	-	NEI	-	NEI	HI 2011, SAMS 2005	
FÔRMIDLER									
Emamektin benzoat (Slice)	Vann/Plankton	JA	NEI	NEI	NEI	NEI	NEI	SAMS 2005	
	Sediment/Bentos	JA	NEI	-	NEI	-	NEI	Davies og Rodger 2000, SAMS 2005, Langford et al 2014	
	Krepsdyr	JA	JA	JA	NEI	-	NEI	HI 2011, SAMS 2005, Burrridge et al 2010	
Diflu-/teflu-benzuron (Releeze/ Ektobann)	Vann/Plankton	JA	-	-	-	NEI	-	Langford et al 2014, Selvik et al 2002, Samuelsen 2016	
	Sedimenter/Bentos	JA	-	JA	-	-	-	Langford et al 2014, Samuelsen et al 2013, HI 2016	
	Krepsdyr	JA	-	JA	-	-	-	Langford et al 2014, Samuelsen et al 2013, HI 2016	

Tabellen bygger i hovedsak på 1 studie i Skottland (SAMS, 2005) for bademidler, og enkeltprøver tatt i felt i ulike studier.

LABORATORIESTUDIER

Stoffgruppe og behandlingsmetode		Akutt		Subletal		Risikovurdering	Sårbar ressurs	Viktige kilder
		Tilgjengelig data	Effekt	Tilgjengelig data	Effekt			
BADEMIDLER								
Cypermetrin/ Cis-Cypermetrin (Betamax/ Excis)	Plankton	Begrenset	JA	-	-	Cypermetrin vil ha lavere risiko for påvirkning av non-target organismer enn deltametrin, men høyere enn hydrogenperoksid	Bentiske invertebrater	Ernst et al. 2011 Burridge og Van Geest 2014 Risikovurdering HI.
	Fisk	Begrenset	JA	-	-			
	Bentos	Begrenset	JA	Begrenset	JA			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			
Deltametrin (Alpha Max)	Plankton	Begrenset	JA	Begrenset	JA	Det er større sannsynlighet for at non-targetorganismer blir påvirket med påfølgende høyere risiko sammenlignet med de andre bademidlene.	Hummerlarver strandsone	Crane et al. 2014 Burridge og Van Geest 2014 Risikovurdering HI
	Fisk	Begrenset	JA	Begrenset	Indikasjon			
	Bentos	Begrenset	JA	Begrenset	JA			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			
Azametifos (Salmosan/ Azasure)	Plankton	Begrenset	JA	Begrenset	JA	Det vurderes at azametifos har lav risiko for påvirkning av non-target organismer	Amfipoder Hummer, pungreker	Ernst et al. 2014 Burridge og Van Geest 2014 Risikovurdering HI
	Fisk	Begrenset	JA	Begrenset	JA			
	Bentos	Begrenset	JA	Begrenset	JA			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			
Hydrogenperoksid	Plankton	Begrenset	JA	-	-	Det vurderes lavere risiko for hydrogenperoksid sammenlignet med cypermetrin og deltametrin	Copepoder Hummer	Burridge og van Geest 2014 Risikovurdering HI
	Fisk	Begrenset	JA	Begrenset	JA			
	Bentos	Begrenset	JA	-	-			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			
FÔRMIDLER								
Emamektin benzoat (Slice)	Plankton	Begrenset	JA	Begrenset	JA	Bruk av emamektin benzoat vil gi liten risiko på non-target organismer	Hummer	Burridge et al. 2010
	Fisk	Begrenset	JA	-	-			
	Bentos	Begrenset	JA	-	-			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			
Diflubenzuron (Releeze)	Plankton	Begrenset	JA	Begrenset	JA	Vanskelig pga begrenset kunnskap	Krepsdyr Sedimentlevende dyr Skallskifte prosess	Eisler 1992 Risikovurdering HI Bechmann et al. in prep
	Fisk	Begrenset	JA	-	-			
	Bentos	Begrenset	JA	-	-			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			
Teflubenzuron (Ektobann)	Plankton	Begrenset	JA	Begrenset	JA	Vanskelig pga begrenset kunnskap	Krepsdyr Sedimentlevende dyr Skallskifte prosess	Risikovurdering HI Macken et al. 2015 Bechmann et al. in prep
	Fisk	Begrenset	JA	-	-			
	Bentos	Begrenset	JA	-	-			
	Krepsdyr	JA	JA	Begrenset	JA			

Tabellen viser datatilgjengelighet og kunnskap om effekter på marine arter av legemidler brukt til å kontrollere lakselus basert på laboratoriestudier.

6 Litteraturliste

- Abele-Oeschger A., Tüg H. og Röttgers R. 1997. Dynamics of UV-B driven hydrogen peroxide formation on an intertidal sandflat. *Limnol Oceanogr* 42:1406–1415
- Abgrall P., Rangeley W.R., Burrige L.E., og Lawton P. 2000. Sublethal effects of azamethiphos on shelter use by juvenile lobsters (*Homarus americanus*). *Aquaculture* 181: 1–10.603-609.
- Amin K.A og Hashem K.S. 2012. Deltamethrin-induced oxidative stress and biochemical changes in tissues and blood of catfish (*Clarias gariepinus*): antioxidant defense and role of alpha-tocopherol. *BMC Veterinary Research* 8-45.
- Benskin J.P., Ikonomou M.G., Surrige B.D., Dubetz C. og Klaassen E. 2016. Biodegradation potential of aquaculture chemotherapeutants in marine sediments. *Aquacult Res* 2016,47:482-497.
- Black, K. D., Fleming, S., Nickell, T. D., og Pereira, P. M. F. 1997. The effects of ivermectin, used to control sea lice on caged farmed salmonids, on infaunal polychaetes. – *ICES Journal of Marine Science*, 54: 276–279.
- Brökke K. 2015. Mortality caused by de-licing agents on the non-target organisms chameleon shrimp (*Praunus flexuosus*) and grass prawns (*Palaemon elegans*). Master thesis accomplished at The University of Bergen (UIB) in collaboration with the Institute of Marine Research (IMR).
- Bruno D.W. og Raynard R.S. 1994. Studies on the use of hydrogen peroxide as a method for the control of sea lice on Atlantic salmon. *Aquacult. Int.* 2: 10–18.
- Burrige L.E., Haya K., Page F.H., Waddy S.L., Zitko V. og Wade J. 2000. The lethality of the cypermethrin formulation Excis® to larval and post-larval stages of the American lobster (*Homarus americanus*). *Aquaculture* 182: 37-47.
- Burrige L.E. 2003. Chemical Use in Marine Finfish Aquaculture in Canada: A Review of Current Practices and Possible Environmental Effects in: Burrige L, ed. Canadian Technical Report of Fisheries and Aquatic Sciences Ottawa: Fisheries and Oceans Canada.
- Burrige L.E, Haya K. og Waddy S.L. 2008. The effect of repeated exposure to the organophosphate pesticide, azamethiphos, on survival and spawning in female American lobsters (*Homarus americanus*). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 69: 411-415.
- Burrige L., Weis J.S., Cabello F., Pizarro J. og Bostick K. 2010. Chemical use in salmon aquaculture: A review of current practices and possible environmental effects. *Aquaculture* 2010;306:7-23.
- Burrige L.E. og Van Geest J.L. 2014. A review of potential environmental risks associated with the use of pesticides to treat salmon against infestations of sea lice in Canada.
- Campbell W. og Benz G. 1984. Ivermectin: a review of efficacy and safety. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 1984;7:1-16.
- Camus, L. & Gulliksen, B. *Marine Biology* (2005) 146: 355. doi:10.1007/s00227-004-1424-5

- Canty M.N., Hagger J.A., Moore R.T.B., Cooper L. og Galloway T.S. 2007. Sublethal impact of short term exposure to the organophosphate pesticide azamethiphos in the marine mollusc *Mytilus edulis*. *Mar Pollut Bull* 2007;54:396-402.
- Carvajal, V., Speare, D.J., og Horney, B.S. 2000. Culture method influences degree of growth rate reduction in Rainbow trout following exposure to hydrogen peroxide. *J. Aquat. Anim. Health* 12: 146.
- Christiansen M.E., Costlow J.D. og Monroe R.J. 1978. Effects of the insect growth regulator Dimilin® (TH 6040) on larval development of two estuarine crabs. *Mar. Biol.* 1978, 50, 29-36.
- Christiansen M.E. og Costlow J.D. 1978. Ultrastructural study of the exoskeleton of the estuarine crab *Rhithropanopeus harrisi*: Effect of the insect growth regulator Dimilin® (diflubenzuron) on the formation of the larval cuticle. *Mar. Biol.* 1978, 66, 217-226.
- Christiansen M.E. 1986. Effect of diflubenzuron on the cuticle of crab larvae. Pages 175-181 in *International conference on chitin and chitosan*. Plenum Press, New York.
- Crane M., Gross M., Maycock D.S., Grant A. og Fossum B.H. 2011. Environmental quality standards for a deltamethrin sea louse treatment in marine finfish aquaculture based on survival time analyses and species sensitivity distributions. *Aquaculture Research*, 2011, 42, 68-72.
- Cunningham P.A. 1986. A review of toxicity testing and degradation studies used to predict the effects of diflubenzuron (dimilin) on estuarine crustaceans. *Environmental Pollution* 40A:63-86.
- Cunningham P.A. og Myers L.E. 1987. Effects of diflubenzuron (dimilin) on survival, molting, and behavior of juvenile fiddler crabs, *Uca pugilator*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 16:745-752.
- Davies I.M. og Rodger G.K. 2000. A review of the use of ivermectin as a treatment for sea lice *Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer) and *Caligus elongatus* Nordmann infestation in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquacult Res* 2000;31:869-883
- Eisler R. 1992. Diflubenzuron Hazards to Fish, Wildlife, and Invertebrates: A Synoptic Review. Biological report nr 4. U. S. Fish and Wildlife Service Patuxent Wildlife Research Center.
- Ernst W., Jackman P., Doe K., Page F., Julien G., Mackay K. og Sutherland T. 2001. Dispersion and toxicity to non-target aquatic organisms of pesticides used to treat sea lice on salmon in net pen enclosures. *Mar Pollut Bull* 2001;42:433-444.
- Ernst W., Doe K., Cook A., Burridge L., Lalonde B., Jackman P., Aubé J.G og Page F. 2014. Dispersion and toxicity to non-target crustaceans of azamethiphos and deltamethrin after sea lice treatments on farmed salmon, *Salmo salar*. *Aquaculture* 424–425(0): 104-112.
- Espedal P.G., Glover K.A., Horsberg T.E. og Nilsen F. 2013. Emamectin benzoate resistance and fitness in laboratory reared salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*). *Aquaculture* 2013;416:111-118.
- European risk assessment for hydrogenperoksid report, 2003
- Fairchild W.L., Doe K.D., Jackman P.M., Arsenault J.T., Aube J.G., Losier M. og Cook A.M. 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. Aquat.Sci.* 2876:vi+34p.
- Farlow J.E. 1976. Dimilin [1-(4-chlorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)-urea] on the aquatic fauna of a Louisiana coastal marsh. Ph.D. thesis, Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College, Baton Rouge. 144 pp.

- Felleskatalogen. 2016. Avermektin. www.felleskatalogen.no.
- Felleskatalogen. 2016. Azametifos. www.felleskatalogen.no.
- Felleskatalogen. 2016. Cypermetrin. www.felleskatalogen.no.
- Felleskatalogen. 2016. Deltametrin. www.felleskatalogen.no.
- Grant A. og Briggs A.D. 1998. Use of ivermectin in marine fish farms: Some concerns. *Mar Pollut Bull* 1998;36:566-568.
- Grave K., Horsberg T.E., Lunestad B.T. og Litleskare I. 2004. Consumption of drugs for sea lice infestations in Norwegian fish farms: methods for assessment of treatment patterns and treatment rate. *Dis. Aquat. Organ.*, 60, pp. 123–131
- Havforskningsinstituttet. 2010. Risikovurdering – miljøvirkninger av norsk fiskeoppdrett. *Fisken og havet*, særnummer 3-2010.
- Havforskningsinstituttet 2011. Risikovurdering – miljøvirkninger av norsk fiskeoppdrett. *Fisken og havet*, særnummer 3–2011.
- Havforskningsinstituttet 2014. Risikovurdering – miljøvirkninger av norsk fiskeoppdrett. *Fisken og havet*, særnummer 2–2015
- Havforskningsinstituttet. 2016. Risikovurdering 2016. *Fisken og havet*, særnummer 2-2016.
- Haya K., Burrige L.E., Davies I.M. og Ervik A. 2005. A review and assessment of environmental risk of chemicals used for the treatment of sea lice infestations of cultured salmon. *Environmental Chemistry* 5: 305-340.
- Ivie G.W. 1978. Fate of diflubenzuron in cattle and sheep. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 26:81-89.
- Kamrin M.A. 1997 *Pesticide Profiles: Toxicity, Environmental Impact, and Fate*. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
- Kiemer M.C.B. og Black, K.D. 1997. Effects of hydrogen peroxide on gill tissues of Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Aquaculture* 153: 181-189.
- Kooijman, S.A.L.M., 1987. A safety factor for LC50 values allowing for differences in sensitivity among species. *Water Research* 21, 269e276.
- Langford K.H., Øxnevad S., Schøyen M. og Thomas K.V. 2014. Do Antiparasitic Medicines Used in Aquaculture Pose a Risk to the Norwegian Aquatic Environment? *Environ. Sci. Technol.* 2014, 48, 7774-7780.
- Legemiddelverket 1997 http://www.legemiddelverket.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/1997-03650.pdf?id=25062014095230
- Legemiddelverket 2016. https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/13-9892.pdf
- Macken A., Lillicrap A. og Langford K. 2015. Benzoylurea pesticides used as veterinary medicines in aquaculture: risks and developmental effects on non-target crustaceans. *Environmental toxicology and chemistry*. DOI: 10.1002/etc.2920.
- Marx J. L. 1977. Chitin synthesis inhibitors: new class of insecticides. *Science* 197:1170-1172.
- Mathews R.S. 1995. *Artemia salina* as a test organism for measuring superoxide-mediated toxicity. *Free Radic. Biol. Med.* 18(5): 919-922.

- Medina M., Barata C., Telfer T. og Baird T.J. 2004. Effects of cypermethrin on marine plankton communities: a simulated field study using mesocosms. *Ecotox. Environ. Saf.* 58(2),236-245.
- Mitchell A. og Collins C. 1997. Review of therapeutic use of hydrogen peroxide in fish production. *Aquaculture Magazine* 23(3): 74-79.
- Muir C.G., Rawn G.P. og Grift N.P. 1985. Fate of the pyrethroid insecticide deltamethrin in small ponds: a mass balance study. *Journal of Agriculture Food Chemistry* 33.
- Mukadam M. og Kulkarni A. 2014. Cypermethrin induced histopathological alterations in female Gonad of Estuarine Clam, *Katelysia opima* (Gmelin). *Int.J.Curr.Res.Aca.Rev.* 2(9):33-38.
- Muzzarelli R. 1986. Chitin synthesis inhibitors: effects on insects and on nontarget organisms. *CRC Critical Reviews in Environmental Control* 16: 141-146.
- Pimpão C.T., Zampronio A.R. og Silva de Assis H.C. 2007. Effects of deltamethrin on hematological parameters and enzymatic activity in *Ancistrus multispinis* (Pisces, Teleostei). *Pest. Biochem. Physiol.* 88: 122-127.
- Pimpão C.T., Zampronio A.R. og Silva de Assis H.C. 2008. Exposure of *Ancistrus multispinis* (Regan, 1912, Pisces, Teleostei) to deltamethrin: Effects on cellular immunity. *Fish and Shellfish Immunology* 25: 528-532.
- Samuelsen O., Tjensvoll T., Hannisdal R., Agnalt A.-L. og Lunestad B.T. 2013. Flubenzuroner i fiskeoppdrett - miljøaspekter og restkonsentrasjoner i behandlet fisk. Rapport fra Havforskningen, nr 2. 2013.
- Samuelsen O.B., Lunestad B.T., Hannisdal R., Bannister R., Olsen S., Tjensvoll T., Farestveit E. og Ervik A. 2015. Distribution and persistence of the anti sea-lice drug teflubenzuron in wild fauna and sediments around a salmon farm, following a standard treatment. *Sci Tot Environ* 508:115–121
- Samuelsen O.B. 2016. Persistence and stability of teflubenzuron and diflubenzuron when associated to organic material in marine sediment. *Bull Environ Contam Toxicol* (2016) 96: 224. doi:10.1007/s00128-015-1707-1
- Scottish Association for Marine Science. 2005. Ecological effects of sea lice medicines in Scottish sea lochs. Scottish Association for Marine Science. Plymouth Marine Laboratory. Fisheries Research Services, Aberdeen. SEAS Ltd. Final report 9 February 2005.
- Scottish Environmental Protection Agency. 1998. SEPA policy on the use of cypermethrin in marine fish farming risk assessment, EQS and recommendations. <http://www.sepa.org.uk/aquaculture/policies/index.htm> Policy No. 30.
- Scottish Environmental Protection Agency. 1999. Emamectin benzoate, an environmental assessment. <http://www.sepa.org.uk/policies/index.htm>, pp 1-23.
- Selvik A., Hanssen P.K., Ervik A. og Samuelsen O.B. 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.
- Schaefer C.H., Colwell A.E. og Dupras Jr. E.F. 1980. The occurrence of p-chlorophenylurea from the degradation of diflubenzuron in water and fish. *Proceedings of the California Mosquito Control Association* 48:84-89.

- Staudinger H. og Ruzicka L. 1924. "Insektentötende Stoffe I. Über Isolierung und Konstitution des wirksamen Teiles des dalmatinischen Insektenpulvers". *Helvetica Chimica Acta* 7 (1): 177–201. [doi:10.1002/hlca.19240070124](https://doi.org/10.1002/hlca.19240070124). ISSN0018-019X.
- Touart L.W. og Rao K.R. 1987. Influence of diflubenzuron on survival, molting, and limb regeneration in the grass shrimp, *Palaemonetes pugio*. Pages 333-349 in W. B. Vernberg, A. Calabrese, F. P. Thurberg, and F. J. Vernberg, editors. *Pollution physiology of estuarine organisms*. University of South Carolina Press, Columbia.
- Treasurer J., Wadsworth S. og Grant A. 2000. Resistance of sea lice *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer) to hydrogen peroxide on farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Aquac. Res.* 31, 855-860.
- Waddy S.L, Merritt V.A., Hamilton-Gibson M.N., Aiken D.E. og Burrridge L.E. 2007a. Relationship between dose of emamectin benzoate and molting response of ovigerous American lobsters (*Homarus americanus*). *Ecotoxicol Environ Saf* 67: 95–99
- Waddy S.L., Mercer S.M., Hamilton-Gibson M.N., Aiken D.E. og Burrridge L.E. 2007b. Feeding response of female American lobsters, *Homarus americanus*, to SLICE®-medicated salmon feed. *Aquaculture* 269:123–129.
- Weis J.S. og Ma A. 1987. Effects of the pesticide diflubenzuron on larval horseshows crabs, *Limulus polyphemus*. *Bull. Environ. Cont. Tox.* 1987, 39, 224-228.
- Willis K.J. og Ling N. 2004. Toxicity of the aquaculture pesticide cypermethrin to planktonic marine copepods. *Aquaculture Research* 35: 263-270.
- Willis K.J., Gillibrand P.A., Cromey C.J og Black K.D. 2005. Sea lice treatments on salmon farms have no adverse effects om zooplankton communities: a case study. *Mar. Pollut. Bull.* 50, 806-816.
- World Health Organization. 1989. *Environmental Health Criteria. Cypermethrin.* (Vol. 82). Geneva: United Nations Environmental Programme, the International Labour Organization, and the World Health Organization.
- Zitko V., McLeese D.W., Metcalfe C.D. og Carson W.G. 1979. Toxicity of permethrin, decamethrin, and related pyrethroids to salmon and lobster. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 18: 35-41.
- Van Geest J.L., Burrridge L.E. og Kidd K.A. 2014. The toxicity of the anti-sea lice pesticide AlphaMax® to the polychaete worm *Nereis virens*. *Aquaculture* 430(0): 98-106.