UTOVER KLINISK OVERVÅKING: ANTIMIKROBIELL RESISTENS I MILJØET I NORGE OG BETYDNINGEN FOR ÉN HELSE (ONE HEALTH)

AMR i det marine miljøet i Norge

Nachiket Marathe, Manish Prakash Victor, Livar Frøyland og Monica Sanden (HI)

RAPPORT FRA HAVFORSKNINGEN NR. 2026-82

Tittel (norsk og engelsk):

Utover klinisk overvåking: Antimikrobiell resistens i miljøet i Norge og betydningen for Én helse (One Health)

Beyond Clinical Surveillance: Environmental Antimicrobial Resistance in Norway and Its Implications for One Health

Undertittel (norsk og engelsk):

AMR i det marine miljøet i Norge

AMR in the marine Environment in Norway

Rapportserie:	**År - Nr.:**	**Dato:**
Rapport fra havforskningen	2026-82	23.11.2026

ISSN:1893-4536

Forfatter(e):

Nachiket Marathe, Manish Prakash Victor, Livar Frøyland og Monica Sanden (HI)

Forskningsgruppeleder(e): Monica Sanden (Fremmed- og smittestoff (FRES))
Godkjent av: Forskningsdirektør(er): Geir Huse Programleder(e): Livar Frøyland

Distribusjon:

Åpen

Prosjektnr:

15719, 16214, 16227,16146, 15495

Program:

Trygg og sunn sjømat
Miljøeffekter av akvakultur
Marine prosesser og menneskelig påvirkning
Kystøkosystemer

Forskningsgruppe(r):

Fremmed- og smittestoff (FRES)

Antall sider:

23

Sammendrag (norsk):

Antimikrobiell resistens (AMR) er en økende global utfordring for folkehelsen og miljøet, og krever en integrert Én helse-tilnærming (One Health). Selv om Norge har opprettholdt et relativt lavt nivå av antimikrobiell resistens innen klinisk medisin og veterinærmedisin, er den miljømessige dimensjonen av AMR fortsatt et viktig bekymringsområde. Denne rapporten undersøker kilder til, spredning av og mulige konsekvenser av AMR i norske marine og akvatiske miljøer, med særlig vekt på avløpsvann, akvakultur, sjømat og kystøkosystemer.

Våre undersøkelser har påvist multiresistente bakterielle patogener og klinisk viktige antibiotikaresistensgener (ARG-er) i kommunalt avløpsvann og sykehusavløp, renset avløpsvann, marine sedimenter, norske fjorder, på Svalbard, i akvakulturmiljøer og i sjømat. Genomiske og metagenomiske undersøkelser har avdekket et mangfold av resistensdeterminanter, inkludert gener som er forbundet med resistens mot antibiotika som brukes som siste behandlingsalternativ, samt mobile genetiske elementer som kan bidra til horisontal overføring av resistens mellom bakterier. Disse funnene understreker hvilken rolle avløpsvann og andre miljøkilder kan spille i spredningen og opprettholdelsen av klinisk relevant AMR i norske marine miljøer.

Til tross for Norges gunstige situasjon når det gjelder AMR i kliniske sammenhenger, viser funnene betydningen av å utvide overvåkingen utover helse- og veterinærtjenestene. Etablering av et koordinert, langsiktig overvåkingsprogram for miljørelatert AMR, som integrerer dyrkningsbaserte metoder, helgenomsekvensering, metagenomikk, kjemiske analyser og miljømodellering, er avgjørende for å identifisere nye trusler, etablere referanseverdier for miljøet og legge til rette for kunnskapsbaserte tiltak. Ved å integrere miljøovervåking i Norges nasjonale One Health-strategi for antimikrobiell resistens kan man styrke beredskapen, beskytte marine økosystemer og bidra til den globale innsatsen for å bekjempe antimikrobiell resistens.

Sammendrag (engelsk):

Antimicrobial resistance (AMR) is a growing global public health and environmental challenge that requires an integrated One Health approach. Although Norway has maintained comparatively low levels of AMR in clinical and veterinary settings, the environmental dimension of AMR remains an important concern. This report examines the sources, dissemination, and potential implications of AMR in Norwegian marine and aquatic environments, with particular emphasis on wastewater, aquaculture, seafood, and coastal ecosystems.

Our research has identified multidrug-resistant bacterial pathogens and clinically important antibiotic resistance genes (ARGs) in municipal and hospital wastewater, treated effluent, marine sediments, Norwegian fjords, Svalbard, aquaculture environments, and seafood. Genomic and metagenomic investigations have revealed diverse resistance determinants, including genes associated with resistance to last-resort antibiotics, as well as mobile genetic elements that may facilitate the horizontal transfer of resistance between bacteria. These findings highlight the potential role of wastewater and other environmental sources in the dissemination and persistence of clinically relevant AMR in Norwegian marine environments.

Despite the country's favorable clinical AMR status, the findings demonstrate the importance of expanding surveillance beyond human and veterinary healthcare settings. Establishing a coordinated, long-term environmental AMR surveillance programme integrating culture-based methods, whole-genome sequencing, metagenomics, chemical analyses, and environmental modelling is essential to identify emerging threats, establish environmental baselines, and support evidence-based interventions. Integrating environmental monitoring into Norway's national One Health AMR strategy would strengthen preparedness, protect marine ecosystems, and contribute to global efforts to combat antimicrobial resistance.

Innhold

1 Bakgrunn og forskningsresultater 5
1.1 Introduksjon 5
1.1.1 *AMR i miljøet og One Health-perspektivet* 5
1.2 AMR-forurensning i marine miljøer: Kilder og mekanismer 5
1.2.1 *Avløpsvann* 5
1.2.2 *Avrenning fra landbruk og jordbruksarealer* 5
1.2.3 *Akvakultur* 6
1.2.4 *Marine miljøer fungerer både som kilde og reservoar for AMR* 6
1.3 AMR i kliniske miljøer i Norge 6
1.4 AMR i det marine miljøet i Norge: Funn fra vår forskning 7
1.4.1 *Resistente patogener og tilhørende AMR i kommunalt avløpsvann og renset avløpsvann* 7
1.4.2 *Sykehusavløpsvann som kilde til klinisk viktige resistensdeterminanter som spres til det marine miljøet* 8
1.4.3 *Miljøforurensning med AMR i norske fjorder og på Svalbard* 8
1.4.4 *Fremvoksende bekymringer knyttet til AMR i norsk akvakultur* 9
1.4.5 *AMR i sjømat i Norge* 9
1.5 AMR i miljøet, klimaendringer og kjemisk forurensning 10
1.6 Menneskers eksponering for antibiotikaresistente patogener gjennom det marine miljøet 10
2 Politikk, kontrolltiltak og det norske perspektivet på miljøforurensning med antimikrobiell resistens (AMR) 12
2.1 Globale og lokale tiltak for å begrense og kontrollere AMR 12
2.2 Internasjonale og nasjonale politiske rammeverk 12
2.2.1 *One Health-rammeverket og Quadripartite-samarbeidet* 12
2.2.2 *FNs generalforsamlings politiske erklæring fra 2024* 12
2.2.3 *EUs regelverk for avløpsvann* 13
2.2.4 *Den europeiske myndighet for næringsmiddeltrygghet (EFSA) og One Health-arbeidet med AMR* 13
2.2.5 *Norges veikart for bærekraftige akvatiske matsystemer* 13
2.2.6 *Norges nasjonale One Health-strategi mot antimikrobiell resistens 2024–2033* 13
2.3 Hvorfor Norge trenger miljøovervåking av AMR 14
2.3.1 *Å beskytte Norges gunstige situasjon når det gjelder klinisk AMR* 14
2.3.2 *Identifisering av AMR-forurensning knyttet til avløpsvann* 14
2.3.3 *Beskyttelse av fjorder, kystøkosystemer og arktiske miljøer* 14
2.3.4 *Vurdering av AMR knyttet til akvakultur og andre relaterte aktiviteter* 15
2.3.5 *Etablering av referansenivåer og påvisning av fremvoksende trusler* 15
2.3.6 *Styrking av One Health-overvåking og kunnskapsbasert politikk* 15
3 Konklusjon og fremtidsperspektiver. 17
4 References 18

1 - Bakgrunn og forskningsresultater

1.1 - Introduksjon

Antimikrobiell resistens (AMR) er en betydelig global utfordring for både folkehelsen og miljøet. Den økende forekomsten av multiresistente (MDR) og ekstremt legemiddelresistente (XDR) patogener, kombinert med en begrenset utvikling av nye antibiotika, utgjør en alvorlig trussel mot moderne medisin. En global analyse anslo at bakteriell AMR var direkte årsak til omtrent 1,27 millioner dødsfall og var forbundet med 4,95 millioner dødsfall på verdensbasis i 2019 [1].

Verdens helseorganisasjon (WHO) har advart om at den fortsatte spredningen av AMR kan undergrave grunnlaget for moderne medisin, inkludert organtransplantasjoner, kreftbehandling med kjemoterapi og rutinemessige kirurgiske inngrep. Mange av disse medisinske prosedyrene er avhengige av effektiv antimikrobiell profylakse og behandling. Håndteringen av denne utfordringen krever koordinert innsats innen humanhelse, dyrehelse, landbruk og miljø. One Health-tilnærmingen anerkjenner sammenhengen mellom disse områdene og understreker behovet for integrerte strategier for overvåking, forebygging og kontroll [2,3].

Miljøet spiller en avgjørende rolle i utviklingen, opprettholdelsen og spredningen av AMR. Det fungerer som et reservoar for antibiotikaresistente bakterier (ARB) og antibiotikaresistensgener (ARG-er). Miljøforurensning med AMR anerkjennes derfor i økende grad som en viktig del av den globale AMR-krisen og som en potensiell trussel mot menneskers og dyrs helse [4].

1.1.1 - AMR i miljøet og One Health-perspektivet

Epidemiologien til AMR i grenseflaten mellom dyr, miljø og mennesker er kompleks og omfatter flere potensielle smitteveier, miljøreservoarer, seleksjonspress og muligheter for horisontal overføring av resistensdeterminanter. Resistente bakterier og ARG-er kan sirkulere mellom mennesker, dyr, matproduksjonssystemer, avløpsvann og marine vannmiljøer [5].

AMR kan derfor ikke forstås fullt ut ved å betrakte antibiotikaforbruk, individuelle vertsarter eller klinisk overvåking isolert. Det er nødvendig med en integrert One Health-tilnærming for å undersøke sammenhengen mellom mennesker, dyr, matproduksjon og miljø, samt identifisere kilder, spredningsveier og konsekvenser av AMR-spredning [4,6].

1.2 - AMR-forurensning i marine miljøer: Kilder og mekanismer

Miljøforurensning med AMR oppstår fra flere, ofte sammenkoblede kilder, inkludert helseinstitusjoner, kommunalt avløpsvann, husdyrproduksjon, akvakultur og mangelfull avfallshåndtering. Disse aktivitetene kan tilføre antimikrobielle reststoffer, resistente bakterier og ARG-er til akvatiske og terrestriske miljøer, noe som kan bidra til at de opprettholdes i miljøet og potensielt spres videre.

1.2.1 - Avløpsvann

En av de viktigste spredningsveiene for AMR-forurensning i miljøet er utslipp av ubehandlet eller utilstrekkelig behandlet avløpsvann fra sykehus, husholdninger, farmasøytisk industri og andre helseinstitusjoner. Avløpsvann fra sykehus er særlig bekymringsfullt fordi det kan inneholde klinisk viktige patogener som har vært utsatt for betydelig seleksjonspress fra antimikrobielle midler [7,8].

1.2.2 - Avrenning fra landbruk og jordbruksarealer

Landbruks praksis kan bidra til AMR-forurensning i miljøet gjennom bruk av husdyrgjødsel, avløpsslam og andre

organiske gjødselprodukter på jordbruksarealer. Disse materialene kan inneholde resistente bakterier, ARG-er og rester av antimikrobielle forbindelser som forurenser jordsmonnet og potensielt når overflatevann og akvatiske miljøer gjennom avrenning [9].

1.2.3 - Akvakultur

Akvakultur er av særlig interesse fordi virksomheten samler akvatiske mikroorganismer, oppdrettsdyr, fôr, sedimenter og omkringliggende vann i et felles økologisk miljø. Intensive produksjonssystemer, særlig under trange eller stressende forhold, kan øke mottakeligheten hos oppdrettsfisk og skalldyr for bakterielle infeksjoner og dermed behovet for antimikrobiell behandling [10]. De forente nasjoner har identifisert akvakultur som et mulig hotspot for AMR og fremhevet betydningen av ansvarlig bruk av antimikrobielle midler og miljøovervåking.

Selv om bruken av antimikrobielle midler i norsk akvakultur er relativt begrenset, kan bruk av slike midler i akvakultur globalt bidra til seleksjon og opprettholdelse av ARB og ARG-er i omkringliggende vannmasser og sedimenter. Andre forurensende stoffer, inkludert tungmetaller og biocider som brukes i akvakultur, kan dessuten utøve et ko-seleksjonspress som favoriserer opprettholdelsen av antibiotikaresistens. Slik ko-seleksjon kan oppstå når resistensdeterminanter er genetisk koblet, eller når mikrobielle mekanismer gir toleranse mot flere typer antimikrobielle midler og kjemiske stressfaktorer [11–13].

1.2.4 - Marine miljøer fungerer både som kilde og reservoar for AMR

Spredningen av AMR i miljøet påvirkes ikke bare av tilførselen av resistente bakterier og antimikrobielle reststoffer, men også av resistensdeterminantenes evne til å overleve og spre seg i mikrobielle samfunn. De fleste resistente bakteriene fra landbaserte kilder når akvatiske miljøer, særlig marine miljøer [14].

Både humanassosierte patogener og marine miljøbakterier kan inneholde mobile genetiske elementer, inkludert plasmider, integroner og transposoner. Disse elementene legger til rette for opptak, rekombinasjon og overføring av genetisk materiale mellom bakterier, og fremmer dermed spredning av ARG-er gjennom horisontal genoverføring (HGT) [15,16]. Flere klinisk viktige antibiotikaresistensgener har dessuten sitt opphav i marine miljøbakterier [17,18]. Det marine miljøet fungerer dermed både som kilde og reservoar for AMR.

Sedimenter i akvakulturanlegg og andre miljøer med høyt innhold av organisk materiale kan fungere som reservoarer for et mangfold av ARG-er og fekalassosierte bakterier. En rekke resistensgener er påvist i akvatiske sedimenter påvirket av akvakultur, noe som understreker potensialet for at resistens kan opprettholdes og spres i miljøet. Disse funnene viser betydningen av å undersøke marine sedimenter, vann, avløpsvann og tilhørende mikrobielle samfunn ved vurdering av de miljømessige aspektene ved AMR [10].

1.3 - AMR i kliniske miljøer i Norge

Norge har historisk hatt en relativt lav forekomst av AMR i kliniske miljøer sammenlignet med mange andre land. Denne gunstige situasjonen er blitt knyttet til et relativt lavt forbruk av antimikrobielle midler, restriktiv og forsvarlig forskrivningspraksis, effektiv forebygging og kontroll av infeksjoner samt etablerte nasjonale overvåkingssystemer. De årlige NORM/NORM-VET-rapportene gir systematisk informasjon om antibiotikaresistens og bruk av antimikrobielle midler hos mennesker og dyr, samt resistens i relevante sektorer innen matproduksjon.

2025-utgaven av NORM/NORM-VET-rapporten viser at AMR-nivåene hos bakterier fra mennesker og dyr fortsatt er relativt lave i Norge. Dette gjenspeiler fordelene ved ansvarlig bruk av antimikrobielle midler og tiltak for å hindre spredning av resistente mikroorganismer. Overvåking som utelukkende omfatter kliniske og veterinære miljøer, gir imidlertid ikke en helhetlig vurdering av AMR i det bredere miljøet [A].

Dette skillet er viktig fordi en lav forekomst av klinisk AMR ikke nødvendigvis betyr at miljøreservoarer eller spredningsveier for resistens er fraværende. Resistente bakterier og ARG-er kan slippes ut i avløpsvann og akvatiske miljøer, også i land med god antibiotikastyring og effektive helsetjenester [19]. Miljøovervåking er derfor nødvendig som et supplement til klinisk og veterinær overvåking, slik at potensielle kilder til fremvoksende resistens kan identifiseres før resistensen blir mer utbredt i menneske- eller dyrepopulasjoner og utvikler seg til et folkehelseproblem [20].

1.4 - AMR i det marine miljøet i Norge: Funn fra vår forskning

Noen av de viktigste kunnskapshullene og utfordringene innen miljøovervåking av AMR er mangelen på harmoniserte metoder og utilstrekkelige data om AMR i miljøet [21]. Vår forskning har undersøkt hvilken rolle avløpssystemer og akvakultur spiller i spredningen av AMR til norske akvatiske og marine miljøer. Vi har optimalisert både dyrkningsbaserte metoder og «omics»-metoder, som genomikk, sammenlignende genomikk, metagenomikk og beregningsbasert modellering, for å generere tidsseriedata for overvåking av AMR.

1.4.1 - Resistente patogener og tilhørende AMR i kommunalt avløpsvann og renset avløpsvann

***Escherichia coli*:** I undersøkelsen vår samlet vi inn prøver av urenset og renset avløpsvann fra fem avløpsrenseanlegg i Bergen, Norge, på flere ulike tidspunkter. Vi undersøkte antimikrobiell resistens blant *E. coli*-isolater (n = 685) samlet fra innløpsvann og utløpsvann ved renseanleggene i Bergen. Studien identifiserte flere klinisk viktige β-laktamasegener, inkludert NDM-6, VIM-1 og gener som koder for betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL). CTX-M-15 var den mest utbredte ESBL-varianten blant cefotaksimresistente isolater, etterfulgt av CTX-M-27 og CTX-M-14. Fordelingen av β-laktamaser i avløpsvannet lignet i stor grad mønstrene som er rapportert fra kliniske miljøer i Norge. Disse funnene støtter bruken av avløpsvann som en supplerende informasjonskilde om antimikrobiell resistens i befolkningen [22].

En annen studie rapporterte fremveksten av nye multiresistenskodende IncHI2-plasmider som bærer VIM-1-genet i *E. coli* i Norge. VIM-1 er en metallo-β-laktamase som er forbundet med resistens mot karbapenemer, som er viktige antibiotika ved behandling av alvorlige bakterielle infeksjoner [23]. Forskningen fremhever plasmidenes rolle i overføringen av klinisk betydningsfulle resistensgener mellom bakteriestammer. Fremveksten av nye plasmidstrukturer er særlig relevant fordi resistens kan spres gjennom mobile genetiske elementer, og ikke bare gjennom økning i forekomsten av én enkelt bakterielinje.

***Enterococcus* spp.:** Totalt ble 517 *Enterococcus*-isolater isolert fra avløpsvann, hvorav 492 ble identifisert som *Enterococcus faecium*. Multiresistente isolater utgjorde omtrent like store andeler av bakteriepopulasjonene i innløpsvannet og det rensede utløpsvannet, henholdsvis 2,3 % og 2,2 %. Det ble ikke påvist resistens mot linezolid, vancomycin eller tigecyklin blant de undersøkte isolatene.

Til tross for den relativt lave andelen multiresistente isolater viste helgenomsekvensering av to MDR-stammer isolert fra renset utløpsvann at begge tilhørte den sykehusassosierte klonale komplekse gruppen 17 og bar flere virulensgener. Disse funnene viser at klinisk relevante *E. faecium*-linjer finnes i det rensede avløpsvannet som slippes ut i fjordene [24].

***Klebsiella* spp.:** Vi undersøkte avløpsprøver samlet inn fra fem avløpsrenseanlegg i Bergen for å kartlegge antibiotikaresistens hos *K. pneumoniae* som sirkulerer i befolkningen. Blant 563 presumptive isolater ble det påvist resistens mot reserveantibiotika som kolistin hos 35 isolater, mens fem isolater var resistente mot tigecyklin. Alle de 44 isolatene som ble isolert på plater som inneholdt cefotaksim, var multiresistente, og 11 viste resistens mot tigecyklin. Genetiske analyser identifiserte også klinisk viktige resistensgener og virulensfaktorer, samt gener for sølv- og kobberresistens hos mange av de sekvenserte isolatene. Resultatene

viser at overvåking av avløpsvann kan identifisere potensielt patogene, legemiddelresistente bakterier på populasjonsnivå og påvise resistens som er relevant for behandlingsalternativer med reserveantibiotika [25].

Videre identifiserte studiene våre multiresistente *K. pneumoniae* og *E. coli* som bar resistensgener knyttet til klinisk viktige antibiotika, inkludert tigecyklin og karbapenemer. Vi karakteriserte mobile konjugative plasmider som bar gener som NDM-6, VIM-1, CTX-M-15 og *tet*(X4), og demonstrerte dermed potensialet for overføring av resistensdeterminanter mellom bakterier [26–28]. Vi identifiserte også nye bakterielle sekvenstyper og plasmidstrukturer, samtidig som vi viste at resistensprofilene i avløpsvann i stor grad kan ligne dem som rapporteres fra kliniske miljøer [22].

Samlet viser disse studiene at kommunalt avløpsvann i Norge inneholder ulike bakteriepopulasjoner som bærer klinisk relevante resistensgener, inkludert gener lokalisert på mobile genetiske elementer som kan legge til rette for videre spredning. Studiene illustrerer også hvordan overvåking av avløpsvann kan gi informasjon om antimikrobiell resistens som sirkulerer i befolkningen, og avdekke resistente bakterier og genetiske determinanter som spres videre til marine miljøer.

1.4.2 - Sykehusavløpsvann som kilde til klinisk viktige resistensdeterminanter som spres til det marine miljøet

Vi undersøkte forekomsten og spredningen av antibiotikaresistente *Escherichia coli* i avløpsvann fra fem avløpsrenseanlegg i Bergen, Norge, i perioden august 2020 til februar 2022. Vi undersøkte 569 cefotaksimresistente *E. coli*-isolater fra ubehandlet avløpsvann (461) og renset utløpsvann (108). Alle isolatene var multiresistente. Fem isolater bar OXA-244-genet, som koder for en karbapenemase forbundet med resistens mot karbapenemantibiotika. Disse ST38-isolatene var genetisk identiske med epidemirelaterte stammer som tidligere er identifisert på Vestlandet, i Frankrike og i Nederland. Det er særlig viktig at de OXA-244-produserende ST38-isolatene kun ble påvist i urenset og renset avløpsvann fra renseanlegget som mottar sykehusavløpsvann. Dette tyder på at spredning av OXA-244-produserende *E. coli* ST38 til det marine miljøet skjer via sykehusavløp [29].

I en oppfølgingsstudie undersøkte vi sykehusavløpsvann samt urenset og renset avløpsvann fra avløpsrenseanlegget som mottar sykehusavløpet. Vi identifiserte stammer som bar klinisk viktige karbapenemaser, inkludert NDM-5 og KPC-3.

Vi har etablert «omics»-metoder, som metagenomikk og beregningsbasert modellering, for å studere AMR-determinanter. Vi benyttet shotgun-metagenomisk analyse av avløpsprøver fra sykehuset og tilhørende renseanlegg. Analysene viste et betydelig mangfold av antibiotikaresistens i sykehusavløpsvannet, der 676 unike ARG-er ble identifisert i utløpsvannet fra sykehuset. Ved hjelp av beregningsmodeller sammenstilte vi 1205 resistensgener fra metagenomiske data, hvorav 365 ARG-er var nye. I tillegg ble 54 ARG-er, inkludert både kjente og nye gener, funnet i både utløpsvannet fra sykehuset og det rensede utløpsvannet fra det mottakende avløpsrenseanlegget [30].

Disse funnene viser at sykehusavløpsvann inneholder et mangfold av klinisk viktige resistente bakterier og resistensdeterminanter som kan nå kommunale avløpssystemer og mottakende miljøer. Påvisningen av felles resistensgener i utløpsvann fra sykehuset og renset avløpsvann er forenlig med at sykehusassosiert AMR kan overføres til det bredere avløpssystemet. Metodene som ble optimalisert og benyttet i studiene våre, ble fremhevet av EU-kommisjonen som metoder andre land og regioner kan ta i bruk ved miljøovervåking av AMR [B].

1.4.3 - Miljøforurensning med AMR i norske fjorder og på Svalbard

Havforskningsinstituttet (IMR) har etablert oseanografiske modeller for spredning av forurensende stoffer i

marine miljøer. Vi benyttet disse modellene til å undersøke spredningen av AMR fra avløpsutslipp til norske fjorder. Analysene våre tyder på at resistente bakterier kan spres over lengre avstander i fjordene etter utslipp fra avløpsledninger (upubliserte data, manuskript under utarbeidelse).

Den påfølgende forskningen vår har ytterligere vist at AMR knyttet til avløpsvann ikke er begrenset til urbane kystområder på det norske fastlandet. Vi har undersøkt effekten av avløpsforurensning og opphopning av AMR-determinanter på Svalbard ved hjelp av «omics»-metoder. Vi påviste 888 klinisk relevante antibiotikaresistensgener, inkludert gener forbundet med resistens mot reserveantibiotika som karbapenemer, kolistin, vancomycin, linezolid og tigecyklin. Blant disse var NDM, VIM og KPC, som er forbundet med karbapenemresistens, samt mcr-1 og mcr-2, som er forbundet med kolistinresistens.

Studien identifiserte også 478 tidligere ukarakteriserte β-laktamasegener som tilhørte 217 nye genfamilier. For 69 av disse genfamiliene ble det identifisert sannsynlige mikrobielle verter. Disse funnene avdekker et betydelig mangfold av både kjente og tidligere ukjente antibiotikaresistensmekanismer i sedimenter fra høyarktiske områder [31].

Funnene tyder på at AMR-forurensning knyttet til avløpsvann også kan være relevant i avsidesliggende arktiske miljøer. Forekomsten av resistente bakterier og ARG-er i slike miljøer reiser spørsmål om hvor lenge AMR kan opprettholdes, og hvordan resistensen fordeler seg økologisk i regioner som kjennetegnes av særegne miljøforhold, sesongvariasjoner og begrenset avløpsinfrastruktur enkelte steder.

1.4.4 - Fremvoksende bekymringer knyttet til AMR i norsk akvakultur

Vårt pågående prosjekt AMR-Aqua, finansiert av Norges forskningsråd, undersøker hvilken rolle akvakultur spiller i seleksjon og spredning av AMR i det marine miljøet. I foreløpige undersøkelser har vi påvist multiresistente patogener og klinisk viktige antibiotikaresistensgener ved akvakulturlokaliteter i Norge. Disse observasjonene gir grunn til bekymring med hensyn til mulig seleksjon, opprettholdelse og spredning av resistente bakterier i oppdrettssystemer og omkringliggende miljøer, til tross for at antibiotikabruken i norsk akvakultur er svært lav eller fraværende.

Disse funnene bør imidlertid tolkes med forsiktighet inntil undersøkelsene er fullført og resultatene er gjenstand for nødvendig validering. Påvisning av MDR-patogener ved akvakulturlokaliteter dokumenterer ikke i seg selv at akvakulturpraksis har forårsaket fremveksten av disse bakteriene, eller at smitteoverføring til mennesker har funnet sted.

Gitt akvakulturens betydning for norsk kystøkonomi er det særlig relevant å få bedre forståelse av AMR i miljøet rundt disse produksjonssystemene. Integrert overvåking kan bidra til å identifisere potensielle reservoarer for klinisk viktige resistensdeterminanter, avklare akvakulturens bidrag til AMR i miljøet og danne grunnlag for kunnskapsbaserte forvaltningspraksiser.

1.4.5 - AMR i sjømat i Norge

Sjømat kan fungere som en smittevei for menneskers eksponering for antibiotikaresistente bakterier og resistensgener gjennom matkjeden, særlig når sjømaten blir kontaminert under produksjon, høsting, prosessering eller håndtering [32]. Det relative bidraget fra sjømat til den samlede AMR-belastningen hos mennesker er imidlertid fortsatt usikkert.

Havforskningsinstituttet (IMR) er nasjonalt referanselaboratorium for AMR i sjømat og overvåker både norskprodusert og importert sjømat med hensyn til AMR. Studiene våre viser at multiresistente humane patogener påvises både i sjømat produsert i Norge og i sjømat importert til Norge. Vi påviste ESBL-produserende *K. pneumoniae* i sjømat, som var identisk med en stamme funnet hos pasienter i Korea. Videre

karakteriserte vi mobile plasmider i *Klebsiella* fra sjømat og viste samlokalisering av gener for AMR og tungmetallresistens [16,33–36].

Overvåkingen vår har også påvist klinisk viktige patogener og resistensgener i importert sjømat, samt nye antibiotikaresistensgener i sykdomsfremkallende bakterier isolert fra fisk i Norge [37]. Funnene tyder på at sjømat kan utgjøre en eksponeringsvei for mennesker gjennom håndtering eller konsum, særlig når sjømaten spises rå eller ikke er tilstrekkelig varmebehandlet.

1.5 - AMR i miljøet, klimaendringer og kjemisk forurensning

AMR i miljøet påvirkes av samspillet mellom biologiske, kjemiske og fysiske prosesser. I tillegg til bruk av antimikrobielle midler og forurensning fra avløpsvann kan klimaendringer og kjemisk forurensning påvirke seleksjon, opprettholdelse og spredning av resistente mikroorganismer [38].

Økende temperaturer, endrede nedbørsmønstre, oversvømmelser og endringer i hydrologiske forhold kan påvirke mikrobiell vekst, transport av forurensende stoffer og spredning av resistente bakterier mellom ulike miljøkomponenter. Økt avrenning og oversvømmelser kan mobilisere mikroorganismer og resistensdeterminanter fra jordbruksarealer, avløpssystemer og forurensede sedimenter. Temperaturendringer kan også påvirke sammensetningen av mikrobielle samfunn og de økologiske forholdene som bestemmer om resistensgener opprettholdes eller spres.

Flere studier har rapportert sammenhenger mellom klimatiske variabler, miljøendringer og AMR-mønstre. Sammenhengene er imidlertid komplekse, og både omfanget og retningen på klimaeffektene varierer mellom ulike miljøer. Klimaendringer bør derfor betraktes som en mulig påvirkningsfaktor, snarere enn som en enkeltstående og direkte forklaring på økende AMR [13,38].

Kjemisk forurensning kan komplisere disse samspillene ytterligere. Tungmetaller, biocider og andre forurensende stoffer kan utøve seleksjonspress som favoriserer mikroorganismer med resistensdeterminanter eller mekanismer som gir toleranse mot flere typer stressfaktorer. Når resistensgener er knyttet til mobile genetiske elementer, kan seleksjon forårsaket av ett forurensende stoff indirekte favorisere opprettholdelsen av antibiotikaresistens, selv uten direkte eksponering for antibiotika [12].

I Norge bør de samlede effektene av avløpsforurensning, påvirkning fra akvakultur, kjemisk forurensning og endrede miljøforhold undersøkes nærmere. Selv om den kliniske AMR-belastningen i landet fortsatt er relativt lav, kan disse samvirkende påvirkningsfaktorene påvirke fremtidige AMR-mønstre hos mennesker, dyr og i miljøet. Langsiktig miljøovervåking, integrerte genomiske analyser og tverrfaglig forskning er nødvendig for å fastslå om og hvordan disse faktorene bidrar til klinisk relevant resistens.

1.6 - Menneskers eksponering for antibiotikaresistente patogener gjennom det marine miljøet

Eksponering for antibiotikaresistente patogener i miljøet kan skje gjennom flere ulike spredningsveier. Miljøet kan dermed fungere både som et potensielt reservoar og som en smittevei. Eksponering kan skje gjennom kontakt med vann, produksjon og konsum av mat samt kontakt med fisk eller forurensede miljøer. Den relative betydningen av disse eksponeringsveiene varierer avhengig av lokal sanitærinfrastruktur, miljøforhold, yrkesmessige arbeidsrutiner og mønstre for bruk av antimikrobielle midler [20,32].

Internasjonale reiser er et annet eksempel på kompleksiteten i spredningen av AMR. Personer som reiser til regioner med høy forekomst av AMR, kan tilegne seg resistente bakterier gjennom mat, vann, kontakt med

mennesker eller dyr og eksponering for miljøet. Selv om reiserelatert ervervelse av resistens er godt dokumentert for enkelte resistente mikroorganismer, er det ikke alltid mulig å skille mellom det relative bidraget fra matbårne og miljørelaterte smitteveier [39,40].

Samlet sett representerer miljøeksponering en sannsynlig og stadig mer anerkjent komponent i spredningen av AMR. Betydningen av de enkelte eksponeringsveiene for folkehelsen må likevel vurderes ved å skille mellom påvisning av resistente bakterier eller ARG-er, dokumentert kolonisering hos mennesker, infeksjon og påfølgende kliniske konsekvenser.

2 - Politikk, kontrolltiltak og det norske perspektivet på miljøforurensning med antimikrobiell resistens (AMR)

2.1 - Globale og lokale tiltak for å begrense og kontrollere AMR

Håndtering av AMR i miljøet krever koordinerte tiltak som reduserer utslipp av resistente mikroorganismer, antimikrobielle reststoffer og andre selektive påvirkningsfaktorer til miljøet. Internasjonale organisasjoner, inkludert WHO, FNs miljøprogram (UNEP), FNs organisasjon for ernæring og landbruk (FAO) og Verdens dyrehelseorganisasjon (WOAH), støtter global innsats for å bekjempe AMR gjennom en One Health-tilnærming [C].

Viktige tiltak omfatter ansvarlig bruk av antimikrobielle midler i human- og veterinærmedisinen, forbedret innsamling og rensing av avløpsvann, effektiv sanitærhåndtering, forsvarlig håndtering av helserelatert og farmasøytisk avfall samt tiltak for å redusere unødvendig bruk av antimikrobielle midler i husdyrproduksjon og akvakultur. Styrking av smittevern og infeksjonskontroll kan redusere behovet for antimikrobiell behandling og begrense utslipp av resistente patogener fra helseinstitusjoner og andre virksomheter.

Teknologier for avløpsrensing kan bidra til å redusere AMR-forurensning i miljøet, men effektiviteten varierer avhengig av renseprosesser, driftsforhold og de mikrobiologiske og kjemiske egenskapene til avløpsvannet. Det bør ikke tas for gitt at konvensjonell rensing fjerner alle ARG-er, resistente bakterier eller antimikrobielle reststoffer. Risikobaserte forbedringer, målrettet overvåking og egnede renseteknologier kan derfor være nødvendige på steder der avløpsvann er identifisert som en viktig kilde til AMR-forurensning [41].

I tillegg bør miljøovervåking av AMR integreres med klinisk, veterinær, landbruksrelatert og matkjederelatert overvåking. En slik integrering kan forbedre identifiseringen av fremvoksende resistensmønstre, legge til rette for sammenligninger mellom sektorer og støtte undersøkelser av potensielle smitteveier. Overvåkingsdata må imidlertid tolkes med forsiktighet, og det må skilles tydelig mellom påvisning av resistensdeterminanter, dokumentasjon av smitteoverføring og påviste helseeffekter.

2.2 - Internasjonale og nasjonale politiske rammeverk

Internasjonale politiske initiativer anerkjenner i økende grad betydningen av miljøet i den globale innsatsen mot AMR.

2.2.1 - One Health-rammeverket og Quadripartite-samarbeidet

Quadripartite-samarbeidet, som består av FAO, UNEP, WHO og WOAH, fremmer koordinert innsats mot AMR på tvers av humanhelse, dyrehelse, plantehelse og miljøhelse. UNEP har fremhevet miljødimensjonen ved AMR, inkludert betydningen av forurensning, avløpsvann, landbrukssystemer og kjemiske forurensende stoffer for seleksjon og spredning av resistens.

Dette rammeverket gir et grunnlag for å integrere miljøvern i nasjonale handlingsplaner mot AMR og for å styrke samarbeidet mellom miljømyndigheter, folkehelseinstitusjoner, landbrukssektoren og forskningsinstitusjoner [D].

2.2.2 - FNs generalforsamlings politiske erklæring fra 2024

FNs generalforsamlings høynivåmøte om AMR i 2024 vedtok en politisk erklæring som etablerte globale forpliktelser for å håndtere den økende trusselen fra antimikrobiell resistens. Blant målene var å redusere det globale antallet dødsfall forbundet med bakteriell AMR med 10 % innen 2030, sammenlignet med det relevante utgangspunktet. Erklæringen etterlyste også sterkere vitenskapelig koordinering, inkludert etablering av et

uavhengig vitenskapelig ekspertpanel for AMR.

Disse forpliktelsene understreker behovet for å bekjempe AMR gjennom forebygging, overvåking, rettferdig tilgang til effektiv antimikrobiell behandling og tiltak rettet mot miljømessige og andre underliggende drivere for resistens [E].

2.2.3 - EUs regelverk for avløpsvann

EUs reviderte direktiv om rensing av kommunalt avløpsvann innfører strengere krav til avløpsrensing, overvåking og forurensningskontroll. Det etablerer også et rammeverk for å forbedre fjerningen av enkelte forurensende stoffer gjennom mer avanserte renseprosesser og styrker anvendelsen av prinsippet om at forurenseren betaler i relevante sektorer.

Denne utviklingen er relevant for AMR i miljøet, ettersom avløpssystemer er kjent for å transportere resistente bakterier, ARG-er, antimikrobielle reststoffer og andre forurensende stoffer til mottakende miljøer. I hvilken grad de reviderte kravene til avløpsrensing vil redusere AMR-forurensning, vil imidlertid avhenge av gjennomføringen, renseeffektiviteten, overvåkingsmetodene og utviklingen av egnede indikatorer for vurdering av AMR i miljøet [F].

2.2.4 - Den europeiske myndighet for næringsmiddeltrygghet (EFSA) og One Health-arbeidet med AMR

EFSA spiller en viktig rolle i EUs One Health-tilnærming til antimikrobiell resistens (AMR) gjennom overvåking av resistente bakterier hos matproduserende dyr og i næringsmidler, vurdering av potensielle risikoer for dyrehelse og folkehelse samt utarbeidelse av vitenskapelig dokumentasjon som grunnlag for mattrygghetspolitikk.

EFSA arbeider i henhold til direktiv 2003/99/EF og kommisjonens gjennomføringsbeslutning (EU) 2020/1729, som pålegger EUs medlemsland å samle inn og rapportere data om zoonoser, matbårne utbrudd og AMR. EFSA samarbeider tett med Det europeiske smittevernbyrået (ECDC) og Det europeiske legemiddelbyrået (EMA). Siden 2011 har EFSA og ECDC publisert årlige fellesrapporter for EU om AMR hos zoonotiske bakterier og indikatorbakterier [G].

2.2.5 - Norges veikart for bærekraftige akvatiske matsystemer

Norges veikart for bærekraftige akvatiske matsystemer gir et strategisk rammeverk for å fremme bærekraftig, robust og ansvarlig bruk av akvatiske ressurser, samtidig som det tas hensyn til matsikkerhet, økonomisk utvikling, folkehelse og miljøvern.

Veikartet understreker betydningen av bærekraftig akvakultur og fiskeri, vitenskapelig forskning, innovasjon, effektiv forvaltning og samarbeid på tvers av sektorer for å sikre langsiktig levedyktighet i produksjonen av mat fra akvatiske ressurser.

Når det gjelder antimikrobiell resistens (AMR), gir veikartet en bredere politisk ramme for å integrere ansvarlig bruk av antimikrobielle midler, sykdomsforebygging hos oppdrettsfisk, forbedret biosikkerhet, overvåking av resistente bakterier og beskyttelse av marine økosystemer gjennom bærekraftig sjømatproduksjon [H].

2.2.6 - Norges nasjonale One Health-strategi mot antimikrobiell resistens 2024–2033

Norges nasjonale One Health-strategi mot AMR gir et politisk grunnlag for å håndtere AMR i det marine miljøet gjennom samarbeid på tvers av sektorer, forebygging av infeksjoner, ansvarlig bruk av antimikrobielle midler, styrket overvåking og forskning.

Strategien etterlyser økt overvåkingskapasitet innen humanhelse, dyrehelse, matproduksjon og miljø. Dette gir

et grunnlag for å forbedre kunnskapen om resistente bakterier og resistensgener i marine økosystemer.

Strategien anerkjenner miljøet som en del av One Health-tilnærmingen, men etablerer ikke i seg selv et helhetlig, særskilt overvåkingsprogram for AMR med spesifikke mål for miljøovervåking. Styrking av marin overvåking, definering av miljøindikatorer og tydeliggjøring av ansvarsområder er derfor viktige muligheter ved gjennomføringen av strategien [I].

2.3 - Hvorfor Norge trenger miljøovervåking av AMR

Norge har opprettholdt relativt lave nivåer av antimikrobiell resistens (AMR) i kliniske og veterinære miljøer. Denne gunstige situasjonen bør imidlertid ikke tolkes som et bevis på at AMR-forurensning i miljøet er ubetydelig. Forskningen vår har vist at miljøforurensning med klinisk viktige patogener og AMR er utbredt i Norge, til tross for lav antibiotikabruk hos mennesker og dyr. Miljøovervåking av AMR er derfor nødvendig for å supplere eksisterende klinisk og veterinær overvåking, identifisere nye risikofaktorer og støtte forebyggende tiltak innenfor et One Health-rammeverk.

Behovet for miljøovervåking er allerede anerkjent nasjonalt. Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM) har fremhevet viktige kunnskapshull knyttet til AMR i miljøet. Integrering av miljøovervåking i det nasjonale overvåkingsprogrammet for AMR vil kunne gi en bedre forståelse av forekomst, utbredelse og potensielle konsekvenser av AMR i miljøet [J].

2.3.1 - Å beskytte Norges gunstige situasjon når det gjelder klinisk AMR

Norges relativt lave kliniske AMR-belastning har vært understøttet av forsvarlig bruk av antimikrobielle midler, effektiv forebygging og kontroll av infeksjoner samt etablerte nasjonale overvåkingssystemer. Konvensjonell klinisk overvåking fanger likevel primært opp resistens hos bakterier som isoleres fra pasienter, og gir ikke en helhetlig beskrivelse av resistens som sirkulerer i befolkningen, i avløpsvann og i akvakulturmiljøer.

Miljøovervåking vil bidra til å identifisere klinisk relevante resistente bakterier og ARG-er utenfor helsetjenesten, etablere referansenivåer for miljøforurensning og oppdage endringer som ellers kunne ha gått ubemerket hen. Denne informasjonen kan støtte tidlig risikovurdering og forebyggende tiltak før fremvoksende resistensdeterminanter blir mer utbredt i kliniske miljøer.

2.3.2 - Identifisering av AMR-forurensning knyttet til avløpsvann

Avløpsvann representerer en viktig grenseflate mellom menneskelig aktivitet og miljøet. Avløpsvann fra sykehus og kommunale avløpssystemer kan inneholde resistente bakterier, ARG-er og antimikrobielle reststoffer, hvorav enkelte fortsatt kan påvises etter konvensjonell rensing [42].

Forskningen vår i Bergen viser betydningen av denne spredningsveien i Norge. Vi har identifisert multiresistente bakterier, sykehusassosierte bakterielinjer, karbapenemasegener og ulike resistensdeterminanter i avløpsvann og renset utløpsvann. Disse funnene viser at klinisk relevante resistensdeterminanter kan nå norske resipienter til tross for landets relativt lave forekomst av klinisk AMR.

Systematisk overvåking av innløpsvann, renset utløpsvann og mottakende miljøer vil bidra til å fastslå omfanget av denne forurensningen, identifisere anlegg eller utslippspunkter som krever nærmere undersøkelser, og evaluere hvor effektiv avløpsrensing er når det gjelder å redusere AMR i miljøet.

2.3.3 - Beskyttelse av fjorder, kystøkosystemer og arktiske miljøer

Norges omfattende kystlinje, fjorder og arktiske miljøer gjør marine økosystemer til viktige områder for miljøovervåking av AMR. Utslipp av avløpsvann, akvakultur og andre menneskelige aktiviteter kan tilføre

resistente mikroorganismer og ARG-er til marine vannmasser og sedimenter, der opprettholdelse og økologisk utbredelse kan variere avhengig av lokale miljøforhold.

Undersøkelsene våre i norske fjorder og på Svalbard viser ytterligere betydningen av å undersøke AMR knyttet til avløpsvann også utenfor urbane områder på fastlandet [31]. Langsiktig overvåking kan etablere referansenivåer i miljøet, identifisere geografiske og sesongmessige mønstre og avklare om resistensdeterminanter opprettholdes i sedimenter eller andre miljøkomponenter.

Slik overvåking vil også bidra til å skille mellom områder som er utsatt for betydelig menneskeskapt forurensning, og miljøer med andre bakgrunnsnivåer av resistens. Selv om påvisning av ARG-er ikke automatisk innebærer økologisk skade eller en direkte trussel mot menneskers helse, er systematisk overvåking nødvendig for å vurdere omfanget av forurensningen og undersøke mulige konsekvenser.

2.3.4 - Vurdering av AMR knyttet til akvakultur og andre relaterte aktiviteter

Akvakultur er en viktig del av norsk kystøkonomi og bør inngå i et integrert rammeverk for miljøovervåking av AMR. Selv om bruken av antimikrobielle midler i norsk akvakultur er relativt begrenset, er miljøovervåking fortsatt relevant fordi resistente bakterier kan ha flere ulike opphav, og fordi seleksjon kan påvirkes av antimikrobielle reststoffer, andre kjemiske forurensende stoffer og økologiske interaksjoner.

Et overvåkingsprogram bør omfatte oppdrettsfisk, produksjonsvann, sedimenter, omkringliggende marine vannmasser og relevante referanselokaliteter. Der det er mulig, bør disse dataene integreres med informasjon om bruk av antimikrobielle midler, kjemisk forurensning og bakterienes genomiske egenskaper. Denne tilnærmingen vil bidra til å skille bakgrunnsresistens fra resistensmønstre som er knyttet til bestemte aktiviteter, og identifisere mulige tiltak.

2.3.5 - Etablering av referansenivåer og påvisning av fremvoksende trusler

En viktig begrensning innen forskning på AMR i miljøet er mangelen på konsistente overvåkingsdata over lengre tidsperioder. Uten standardiserte prøvetakings- og analysemetoder er det vanskelig å avgjøre om resistensen i miljøet øker, avtar eller holder seg stabil over tid [20].

Et nasjonalt program kan etablere referansedata og muliggjøre systematisk påvisning av fremvoksende resistensdeterminanter, inkludert klinisk viktige karbapenemasegener. Programmet kan også legge til rette for sammenligninger mellom innløpsvann og renset utløpsvann, identifisere geografiske og sesongmessige trender og vurdere endringer etter forbedringer i renseprosesser eller tiltak mot forurensning.

Langsgående overvåking vil være særlig verdifull fordi AMR-mønstre i miljøet kan variere med sesongforhold, befolkningstetthet, avløpsvannets egenskaper, landbruksaktiviteter og andre forurensningskilder. Standardiserte metoder vil også gjøre det mulig å sammenligne resultater mellom ulike lokaliteter og integrere dem i nasjonale og internasjonale overvåkingsinitiativer.

2.3.6 - Styrking av One Health-overvåking og kunnskapsbasert politikk

Miljøovervåking av AMR bør supplere, og ikke erstatte, eksisterende klinisk og veterinær overvåking. Ved å koble miljødata til NORM- og NORM-VET-overvåkingen kan man få et mer helhetlig bilde av resistens på tvers av sammenkoblede systemer for mennesker, dyr, mat og miljø.

Det er særlig viktig at overvåkingen skiller mellom påvisning av resistensgener, forekomst av levende resistente bakterier, dokumentasjon av smitteoverføring og påviste helsekonsekvenser hos mennesker eller dyr. Integrering av dyrkningsbaserte metoder, testing av antimikrobiell følsomhet, helgenomsekvensering, metagenomikk og kjemiske analyser vil forbedre karakteriseringen av AMR i miljøet og bidra til å identifisere

sannsynlige spredningsveier.

Ved å fremskaffe pålitelig dokumentasjon om miljøforurensning og dens potensielle konsekvenser kan Norge styrke forvaltningen av forurensning, forbedre beredskapen mot fremvoksende resistensutfordringer og bidra til internasjonal innsats for å bekjempe AMR gjennom en One Health-tilnærming.

3 - Konklusjon og fremtidsperspektiver.

Antimikrobiell resistens (AMR) er en stadig viktigere utfordring for både miljøet og folkehelsen, og krever en integrert One Health-tilnærming. Selv om Norge har opprettholdt relativt lave nivåer av AMR i kliniske og veterinære miljøer, viser funnene som presenteres i denne rapporten at klinisk viktige resistente bakterier og antibiotikaresistensgener (ARG-er) forekommer i kommunalt avløpsvann og sykehusavløpsvann, renset utløpsvann, marine sedimenter, arktiske miljøer, akvakultursystemer og sjømat.

Forskningen vår har identifisert multiresistente bakterielle patogener, klinisk relevante resistensdeterminanter og mobile genetiske elementer som kan legge til rette for spredning av resistens mellom bakteriepopulasjoner og ulike miljøkomponenter. Disse funnene understreker betydningen av å betrakte miljøet som en integrert del av AMR-epidemiologien, fremfor å basere seg utelukkende på klinisk og veterinær overvåking. Påvisning av resistensdeterminanter i miljøprøver dokumenterer imidlertid ikke i seg selv smitteoverføring til mennesker eller påviser negative helseeffekter. Dette understreker behovet for videre forskning for å avklare de tilhørende risikoene.

Styrking av miljøovervåkingen av AMR i Norge bør derfor være en nasjonal prioritet. Et koordinert overvåkingsrammeverk som integrerer avløpsvann, marine vannmasser, sedimenter, akvakultur, sjømat og relevante terrestriske miljøer, vil gi en mer helhetlig forståelse av forekomsten, utbredelsen og opprettholdelsen av AMR i miljøet. Ved å kombinere dyrkningsbaserte metoder, testing av antimikrobiell følsomhet, helgenomsekvensering, metagenomikk, kjemiske analyser og miljømodellering kan man forbedre påvisningen og karakteriseringen av fremvoksende resistensdeterminanter og undersøke potensielle spredningsveier. Integrering med eksisterende systemer for klinisk, veterinær, matkjederelatert og antibiotikabruksrelatert overvåking vil ytterligere bidra til å identifisere fremvoksende trusler og utvikle kunnskapsbaserte tiltak. I tillegg er langsiktig overvåking og standardiserte analysemetoder avgjørende for å etablere referansenivåer i miljøet, identifisere tidsmessige og geografiske trender og evaluere effekten av tiltak mot forurensning.

Fremtidig forskning bør også undersøke hvordan avløpsforurensning, aktiviteter knyttet til akvakultur, kjemiske forurensende stoffer og endrede miljøforhold virker sammen og påvirker seleksjon, opprettholdelse og spredning av AMR i norske akvatiske og marine økosystemer. Det bør legges særlig vekt på klinisk viktige resistensdeterminanter, deres genetiske kontekst, hvilke mikrobielle verter som bærer dem, og hvilke miljøforhold som kan fremme opprettholdelse eller overføring av resistens.

Slike undersøkelser vil bidra til å skille mellom påvisning av resistens i miljøet og dokumentert smitteoverføring og klinisk relevante helserisikoer. Ved å styrke det tverrfaglige samarbeidet mellom miljøforskere, mikrobiologer, klinikere, veterinærer, akvakulturforskere og folkehelsemyndigheter kan Norge bygge et mer omfattende kunnskapsgrunnlag for håndtering av AMR i miljøet.

På lengre sikt vil implementering av integrert miljøovervåking, slik det er anerkjent i Norges nasjonale One Health-strategi mot AMR, bidra til å beskytte menneskers og dyrs helse, bevare den økologiske integriteten i Norges kyst- og arktiske miljøer og samtidig styrke det internasjonale arbeidet for å begrense spredningen av antimikrobiell resistens.

4 - References

[1] C.J.L. Murray, K.S. Ikuta, F. Sharara, L. Swetschinski, G. Robles Aguilar, A. Gray, C. Han, C. Bisignano, P. Rao, E. Wool, S.C. Johnson, A.J. Browne, M.G. Chipeta, F. Fell, S. Hackett, G. Haines-Woodhouse, B.H. Kashef Hamadani, E.A.P. Kumaran, B. McManigal, R. Agarwal, S. Akech, S. Albertson, J. Amuasi, J. Andrews, A. Aravkin, E. Ashley, F. Bailey, S. Baker, B. Basnyat, A. Bekker, R. Bender, A. Bethou, J. Bielicki, S. Boonkasidecha, J. Bukosia, C. Carvalheiro, C. Castañeda-Orjuela, V. Chansamouth, S. Chaurasia, S. Chiurchiù, F. Chowdhury, A.J. Cook, B. Cooper, T.R. Cressey, E. Criollo-Mora, M. Cunningham, S. Darboe, N.P.J. Day, M. De Luca, K. Dokova, A. Dramowski, S.J. Dunachie, T. Eckmanns, D. Eibach, A. Emami, N. Feasey, N. Fisher-Pearson, K. Forrest, D. Garrett, P. Gastmeier, A.Z. Giref, R.C. Greer, V. Gupta, S. Haller, A. Haselbeck, S.I. Hay, M. Holm, S. Hopkins, K.C. Iregbu, J. Jacobs, D. Jarovsky, F. Javanmardi, M. Khorana, N. Kissoon, E. Kobeissi, T. Kostyanev, F. Krapp, R. Krumkamp, A. Kumar, H.H. Kyu, C. Lim, D. Limmathurotsakul, M.J. Loftus, M. Lunn, J. Ma, N. Mturi, T. Munera-Huertas, P. Musicha, M.M. Mussi-Pinhata, T. Nakamura, R. Nanavati, S. Nangia, P. Newton, C. Ngoun, A. Novotney, D. Nwakanma, C.W. Obiero, A. Olivas-Martinez, P. Olliaro, E. Ooko, E. Ortiz-Brizuela, A.Y. Peleg, C. Perrone, N. Plakkal, A. Ponce-de-Leon, M. Raad, T. Ramdin, A. Riddell, T. Roberts, J.V. Robotham, A. Roca, K.E. Rudd, N. Russell, J. Schnall, J.A.G. Scott, M. Shivamallappa, J. Sifuentes-Osornio, N. Steenkeste, A.J. Stewardson, T. Stoeva, N. Tasak, A. Thaiprakong, G. Thwaites, C. Turner, P. Turner, H.R. van Doorn, S. Velaphi, A. Vongpradith, H. Vu, T. Walsh, S. Waner, T. Wangrangsimakul, T. Wozniak, P. Zheng, B. Sartorius, A.D. Lopez, A. Stergachis, C. Moore, C. Dolecek, M. Naghavi, Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis, The Lancet (2022). https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0 .

[2] WHO, WHO integrated global surveillance on ESBL-producing *E. coli* using a “One Health” approach: implementation and opportunities, (2021).

[3] WHO, No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections, REPORT TO THE SECRETARY-GENERALOF THE UNITED NATIONS, World Health Organization, Geneva, Switzerland 2019.

[4] H. Al-Khalaifah, M.H. Rahman, T. Al-Surrayai, A. Al-Dhumair, M. Al-Hasan, A One-Health perspective of antimicrobial resistance (AMR): human, animals and environmental health, Life 15(10) (2025) 1598.

[5] J. Bengtsson-Palme, E. Kristiansson, D.G.J. Larsson, Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance, FEMS Microbiol Rev https://doi.org/10.1093/femsre/fux053 (2017). https://doi.org/https://doi.org/10.1093/femsre/fux053 .

[6] M.S. Hidayatullah, M. Cenderadewi, One Health and Antimicrobial Resistance in Aquaculture: Implications for Interdisciplinary Public Health Education, International Journal of Post Axial: Futuristic Teaching and Learning (2026) 2270–2278.

[7] N.P. Marathe, C. Pal, S.S. Gaikwad, V. Jonsson, E. Kristiansson, D.J. Larsson, Untreated urban waste contaminates Indian river sediments with resistance genes to last resort antibiotics, Water research 124 (2017) 388–397.

[8] N.P. Marathe, F. Berglund, M. Razavi, C. Pal, J. Dröge, S. Samant, E. Kristiansson, D.J. Larsson, Sewage effluent from an Indian hospital harbors novel carbapenemases and integron-borne antibiotic resistance genes, Microbiome 7(1) (2019) 97.

[9] A. Pruden, D.G.J. Larsson, A. Amezquita, P. Collignon, K.K. Brandt, D.W. Graham, J.M. Lazorchak, S. Suzuki, P. Silley, J.R. Snape, E. Topp, T. Zhang, Y.G. Zhu, Management options for reducing the release of

antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment, Environ Health Perspect 121(8) (2013) 878–85. https://doi.org/10.1289/ehp.1206446 .

[10] F.C. Cabello, H.P. Godfrey, A.H. Buschmann, H.J. Dölz, Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalisation of antimicrobial resistance, The Lancet Infectious Diseases 16(7) (2016) e127–e133.

[11] F.C. Cabello, Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment, Environ Microbiol 8(7) (2006) 1137–44. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01054.x .

[12] C. Seiler, T.U. Berendonk, Heavy metal driven co-selection of antibiotic resistance in soil and water bodies impacted by agriculture and aquaculture, Front Microbiol 3 (2012) 399. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00399 .

[13] M. Reverter, S. Sarter, D. Caruso, J.-C. Avarre, M. Combe, E. Pepey, L. Pouyaud, S. Vega-Heredía, H. De Verdal, R.E. Gozlan, Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance, Nature communications 11(1) (2020) 1870.

[14] A. Lal, J.C. Riopelle, K. Villarin, M. Mathur, L. Enriquez, R. Xiao, N. Phemister-Jimenez, K. Gilbert, S.D. Cole, M. Tilyou, Human wastewater contamination drives the emergence of multidrug-resistant bacteria in the Galápagos marine ecosystem, Nature Communications 17(1) (2026) 7601.

[15] N.P. Marathe, D.H. Grevskott, F. Salvà-Serra, P.S. Nimje, C.S. Svanevik, B.T. Lunestad, E.R.B. Moore, Seawater from Bergen harbor is a reservoir of conjugative multidrug-resistance plasmids carrying genes for virulence, International Journal of Hygiene and Environmental Health 248 (2023). https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.114108 .

[16] F. Håkonsholm, M.A.K. Hetland, C.S. Svanevik, B.T. Lunestad, I.H. Löhr, N.P. Marathe, Insights into the genetic diversity, antibiotic resistance and pathogenic potential of *Klebsiella pneumoniae* from the Norwegian marine environment using whole-genome analysis, International Journal of Hygiene and Environmental Health 242 (2022) 113967–113967.

[17] A. Potron, L. Poirel, P. Nordmann, Origin of OXA-181, an emerging carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, as a chromosomal gene in Shewanella xiamenensis, Antimicrobial agents and chemotherapy 55(9) (2011) 4405–4407.

[18] N.P. Marathe, F. Salvà-Serra, P.S. Nimje, E.R. Moore, Novel Plasmid Carrying Mobile Colistin Resistance Gene mcr-4.3 and Mercury Resistance Genes in Shewanella baltica: Insights into Mobilization of mcr-4.3 in Shewanella Species, Microbiology Spectrum (2022) e02037–22.

[19] J. Bengtsson-Palme, R. Hammaren, C. Pal, M. Ostman, B. Bjorlenius, C.F. Flach, J. Fick, E. Kristiansson, M. Tysklind, D.G.J. Larsson, Elucidating selection processes for antibiotic resistance in sewage treatment plants using metagenomics, Sci Total Environ 572 (2016) 697–712. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.228 .

[20] G. Corno, X. Bellanger, J. Bengtsson-Palme, T.U. Berendonk, M.F. Blair, C.M. Borrego, H. Bürgmann, C. Dagot, E. Decaestecker, A. Di Cesare, Environmental surveillance of antimicrobial resistance: the missing pillar in Europe's One Health strategy, npj Antimicrobials and Resistance (2026).

[21] P.M.C. Huijbers, C.-F. Flach, D.G.J. Larsson, A conceptual framework for the environmental surveillance of antibiotics and antibiotic resistance, Environment international 130 (2019) 104880–104880.

[22] D.H. Grevskott, F.Z. Ghavidel, C.S. Svanevik, N.P. Marathe, Resistance profiles and diversity of β-lactamases in *Escherichia coli* strains isolated from city-scale sewage surveillance in Bergen, Norway mimic clinical prevalence, Ecotoxicology and Environmental Safety 226 (2021) 112788.

[23] N. Marathe, V. Radisic, F. Salvà-Serra, E. Moore, D. Grevskott, Emergence of new IncHI2/IncHI2A multidrug-resistance plasmids carrying VIM-1 metallo-β-lactamase in *Escherichia coli* in Norway, The Lancet Microbe (2023). https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00389-5

[24] V. Radisic, D.H. Grevskott, N. Junghardt, L. Øvreås, N.P. Marathe, Multidrug-resistant *Enterococcus faecium* strains enter the Norwegian marine environment through treated sewage, MicrobiologyOpen 13(2) (2024).

[25] V. Radisic, D.H. Grevskott, B.T. Lunestad, L. Øvreås, N.P. Marathe, Sewage-based surveillance shows presence of *Klebsiella pneumoniae* resistant against last resort antibiotics in the population in Bergen, Norway, International Journal of Hygiene and Environmental Health 248 (2023) 114075.

[26] N.P. Marathe, C.S. Svanevik, F.Z. Ghavidel, D.H. Grevskott, First report of mobile tigecycline resistance gene tet (X4)-harbouring multidrug-resistant *Escherichia coli* from wastewater in Norway, Journal of Global Antimicrobial Resistance 27 (2021) 37–40.

[27] D.H. Grevskott, F. Salvà-Serra, E.R. Moore, N.P. Marathe, Complete sequence of a new conjugative multidrug-resistance encoding IncFII/IncFIA/IncFIB plasmid carrying NDM-6 metallo-β-lactamase from pathogenic *Escherichia coli* sequence type 167 isolated from sewage in Norway, Journal of Global Antimicrobial Resistance 33 (2023) 291–293.

[28] V. Radisic, F. Salvà-Serra, E.R. Moore, N.P. Marathe, Tigecycline-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains from sewage in Norway carry heavy-metal resistance genes encoding conjugative plasmids, Journal of Global Antimicrobial Resistance 36 (2024) 482–484.

[29] D.H. Grevskott, V. Radisic, F. Salvà-Serra, E.R. Moore, K.S. Akervold, M.P. Victor, N.P. Marathe, Emergence and dissemination of epidemic-causing OXA-244 carbapenemase-producing *Escherichia coli* ST38 through hospital sewage in Norway, 2020–2022, Journal of Hospital Infection 145 (2024) 165–173.

[30] M.P. Victor, V. Radisic, D.H. Grevskott, N.P. Marathe, Hospital effluent in a low-resistance setting is responsible for dissemination of novel antibiotic resistance genes into the marine environment, Ecotoxicology and Environmental Safety 301 (2025). https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118390 .

[31] M.P. Victor, L. Øvreås, N.P. Marathe, Characterization of known and novel clinically important antibiotic resistance genes and novel microbes from wastewater-impacted high Arctic fjord sediments, Science of the Total Environment 985 (2025). https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179699 .

[32] P.M. Huijbers, H. Blaak, M.C. de Jong, E.A. Graat, C.M. Vandenbroucke-Grauls, A.M. de Roda Husman, Role of the Environment in the Transmission of Antimicrobial Resistance to Humans: A Review, Environ Sci Technol 49(20) (2015) 11993–2004. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b02566 .

[33] C.S. Svanevik, F. Håkonsholm, B.T. Lunestad, J.E. Storesund, Surveillance gap in seafood safety: Multidrug resistant Vibrio parahaemolyticus detected in shrimp imported to Norway, Food Control 179 (2026) 111602.

[34] F. Håkonsholm, M.A. Hetland, C.S. Svanevik, A. Sundsfjord, B.T. Lunestad, N.P. Marathe, Antibiotic

sensitivity screening of *Klebsiella* spp. and *Raoultella* spp. isolated from marine bivalve molluscs reveal presence of CTX-M-producing *K. pneumoniae* , Microorganisms 8(12) (2020) 1909.

[35] D.H. Grevskott, F. Salvà-Serra, E.R.B. Moore, N.P. Marathe, Nanopore sequencing reveals genomic map of CTX-M-type extendedspectrum β-lactamases carried by *Escherichia coli* strains isolated from blue mussels (Mytilus edulis) in Norway, BMC Microbiology 20 (2020) 134.

[36] D.H. Grevskott, C.S. Svanevik, M. Sunde, A.L. Wester, B.T. Lunestad, Marine bivalve mollusks as possible indicators of multidrug-resistant *Escherichia coli* and other species of the Enterobacteriaceae family, Frontiers in microbiology 8 (2017) 24.

[37] P.S. Nimje, N.P. Marathe, Genome sequence of Vibrio anguillarum isolates carrying a novel class A β-lactamase VAN-1: do migratory fish transport novel resistance factors?, Journal of Global Antimicrobial Resistance (2022).

[38] B. Van Bavel, L. Berrang-Ford, K. Moon, F. Gudda, A.J. Thornton, R.F. Robinson, R. King, Intersections between climate change and antimicrobial resistance: a systematic scoping review, The Lancet Planetary Health 8(12) (2024) e1118–e1128.

[39] A.W. D'Souza, M. Boolchandani, S. Patel, G. Galazzo, J.M. van Hattem, M.S. Arcilla, D.C. Melles, M.D. de Jong, C. Schultsz, G. Dantas, Destination shapes antibiotic resistance gene acquisitions, abundance increases, and diversity changes in Dutch travelers, Genome medicine 13(1) (2021) 1–21.

[40] C.H. Connor, R.R. Wick, M.L. Taouk, J. Barnden, S. Dougall, J. McAllister, L.M. Judd, K. Mercoulia, B.P. Howden, D.J. Ingle, Genomic epidemiology and emerging antimicrobial resistance profiles of Salmonella Paratyphi A in returning travellers to Australia, medRxiv (2026) 2026.08. 20.26360952.

[41] T. Mkilima, Antimicrobial resistance control in wastewater treatment plants: from removal efficiency to resistance-risk reduction, Water Science & Technology 94(5) (2026) 830–876.

[42] N.P. Marathe, F. Berglund, M. Razavi, C. Pal, J. Dröge, S. Samant, E. Kristiansson, D.G.J. Larsson, Sewage effluent from an Indian hospital harbors novel carbapenemases and integron-borne antibiotic resistance genes, Microbiome 7(1) (2019) 97. https://doi.org/10.1186/s40168-019-0710-x .

Webpage Links :

[A] https://www.vetinst.no/en/surveillance-programmes/norm-norm-vet-report.

[B] https://environment.ec.europa.eu/news/norway-study-reveals-how-hospital-sewage-spreading-antimicrobial-resistance-2026-02-18_en.

[C] https://www.who.int/publications/i/item/9789240059139, d https://www.unep.org/en/publications/report/bracing-superbugs-strengthening-environmental-action-one-health-response

[D] https://www.woah.org/app/uploads/2026/04/2025--quadripartite-guidelines-one-heath-amr-en.pdf

[E] https://digitallibrary.un.org/record/4064023

[F] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L_202403019

[G] https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.efsa.2026.EN-9909

[H] https://www.regjeringen.no/en/documents/norways-path-towards-a-sustainable-food-system/id3040670/?ch=2

[I] https://www.regjeringen.no/en/documents/national-one-health-strategy-against-antimicrobial-resistance-20242033/id3054035/

[J]https://vkm.no/download/18.4f72e37e1749185c8ba2aebe/1600417792721/Antimicrobial%20resistance%20(A

HAVFORSKNINGSINSTITUTTET

Postboks 1870 Nordnes
5817 Bergen
Tlf: 55 23 85 00
E-post: post@hi.no
www.hi.no