

Remissvar från Centrum för Antibiotikaresistensforskning i Göteborg (CARE) avseende: Förslag till författningsändringar till följd av EU:s reviderade avloppsvattendirektiv (NV-09545-24)

Sammanfattning

Centrum för antibiotikaresistensforskning i Göteborg (CARE) bedriver sedan många år forskning kring kommunalt avloppsvatten. CARE välkomnar ambitionerna i EU:s reviderade avloppsvattendirektiv att minska utsläpp av läkemedelsrester och andra mikroföroreningar till miljön och att etablera en harmoniserad europeisk övervakning av antimikrobiell resistens (AMR) i avloppsvatten. Initiativen är viktiga för att stärka skyddet för miljö och folkhälsa inom ramen för ett One Health-perspektiv.

CARE anser emellertid att två centrala delar av genomförandet bygger på otillräckliga analyser av vilka verktyg som är mest ändamålsenliga för att uppnå de eftersträlvade målen. Detta gäller dels finansieringen av avancerad läkemedelsrening genom utökat producentansvar, dels den pågående processen för att ta fram en implementeringsakt för AMR-övervakning.

Den mest angelägna frågan gäller den pågående processen för att ta fram en implementeringsakt för AMR-övervakning. Även om de närmare metodkraven ännu inte fastställts anser CARE att det är hög tid att uppmärksamma de vetenskapliga och metodologiska brister som präglar det nuvarande utkastet. CARE stödjer målsättningen att etablera en harmoniserad europeisk övervakning av AMR i avloppsvatten men avstyrker att det nuvarande utkastet används som grund för den kommande implementeringsakten.

Det nuvarande utkastet bygger inte på en tillräckligt tydlig analys av övervakningens mål, användningsområden och beslutsbehov. Därmed har det heller inte visats att de föreslagna indikatorerna och analysmetoderna genererar den information som behövs för att stödja de beslut som övervakningen är avsedd att informera. Detta riskerar att leda till betydande kostnader för datainsamling utan motsvarande kunskapsvinst eller nytta för beslutsfattande.

CARE anser därför att ett nytt arbete bör initieras där övervakningens mål definieras först, därefter de beslut som övervakningen ska stödja och de kunskapsluckor som behöver fyllas. Först därefter bör indikatorer, analysmetoder och provtagningsstrategier väljas. Behovet av ett omtag förstärks av betydande intressekonflikter i den process som hittills lett fram till utkastet.

CARE anser vidare att den föreslagna modellen för finansiering av avancerad läkemedelsrening genom utökat producentansvar bygger på en olämplig tillämpning av

principen att förorenaren betalar. Läkemedel skiljer sig från de flesta andra produkter genom att deras användning är samhällslyst önskvärd, ofta medicinskt nödvändig och aktivt främjad genom offentliga system för vård och läkemedelsförsörjning. CARE anser därför att det finns starka principiella skäl att ifrågasätta användningen av utökat producentansvar som finansieringsmodell för läkemedelsrening av kommunalt avlopp. CARE konstaterar samtidigt att de grundläggande dragen i producentansvaret följer av det redan antagna direktivet och därmed endast i begränsad utsträckning kan påverkas inom ramen för det svenska genomförandet. Regeringen bör dock i det fortsatta genomförandet och i kommande europeiska processer verka för att modellens lämplighet utvärderas och på sikt omprövas.

1. Synpunkter på den pågående processen för att ta fram en implementeringsakt för AMR-övervakning

1.1 Övervakningens syfte måste definieras först

CARE stödjer införandet av harmoniserad europeisk övervakning av antimikrobiell resistens i avloppsvatten. För att övervakning ska ge största möjliga nytta måste dock dess utformning utgå från en grundläggande princip: övervakningens mål måste definieras innan indikatorer, analysmetoder och provtagningsstrategier väljs. Övervakning som syftar till att informera möjliga åtgärder för att minska exponering och smittspridning kräver en helt annan utformning än övervakning som syftar till att komplettera klinisk resistensövervakning. Val av indikatorer och analysmetoder kan därför inte göras frikopplat från den tänkta användningen av resultaten. CARE anser att ett europeiskt övervakningssystem bör utformas utifrån en tydlig analys av vilka beslut övervakningen ska stödja, vilka kunskapsluckor som behöver fyllas och vilken information som krävs för att göra detta möjligt.

1.2 Det nuvarande utkastet saknar en sådan grund

CARE anser att det nuvarande utkastet till implementeringsakt inte uppfyller dessa grundläggande krav. I de underlag som hittills presenterats läggs stor vikt vid val av specifika indikatorer, analysplattformar och provtagningsstrategier. Däremot saknas en motsvarande analys av vilka beslut som övervakningen ska stödja och varför just de föreslagna metoderna är bäst lämpade för detta ändamål. CARE har dessutom svårt att se hur den föreslagna övervakningen på ett ändamålsenligt sätt stödjer något av de huvudsakliga övervakningsmål som diskuteras i den vetenskapliga litteraturen.

1.3 Val av indikatorer måste följa övervakningens syfte

CARE är särskilt bekymrat över att kvantifiering av ett begränsat antal resistensgener har fått en central roll i de utkast som hittills presenterats. Resistensgener kan i vissa

sammanhang bidra med kompletterande information om resistensens förekomst och dynamik. Det är däremot svårt att identifiera centrala övervakningsmål där kvantifiering av resistensgener i sig utgör ett robust och direkt beslutsunderlag för åtgärder eller prioriteringar. Förekomsten av specifika resistensgener ger vanligen mycket begränsad information om förekomsten av kliniskt relevanta patogener, om risken för smittspridning eller om vilka åtgärder som bör vidtas. Detta beror inte minst på att det är inte är möjligt att med säkerhet säga vilka bakterier som bär på de detekterade resistensgenerna, kunskap som är central för att vägleda beslut och åtgärder. Det nuvarande utkastet förefaller i huvudsak bygga på antagandet att information om ett begränsat antal resistensgener utgör ett ändamålsenligt underlag för flera olika övervakningsmål. CARE anser att detta antagande inte är vetenskapligt motiverat.

Om syftet är att bedöma miljörelaterad spridningsrisk från kommunala reningsverk är människors exponering för utsläppta bakterier den centrala frågan. I ett sådant sammanhang tillför detaljerade resistensprofiler eller genanalyser ofta begränsad information jämfört med betydligt enklare mått på utsläpp av fekala bakterier.

Om syftet i stället är att spegla resistenssituationen i den underliggande befolkningen framstår fenotypiska resistensmönster hos relevanta indikatororganismer, exempelvis *Escherichia coli*, som mer direkt jämförbara med klinisk resistensövervakning än analyser av enskilda resistensgener. Eftersom Europa redan har relativt välutvecklade system för klinisk resistensövervakning är det direkta mervärdet av sådan avloppsbaseerad övervakning begränsat jämfört med regioner där klinisk övervakning saknas eller är svagt utvecklad. Däremot finns ett betydande värde i att använda europeiska data för att kalibrera och validera avloppsbaseerade metoder för framtida användning i låg- och medelinkomstländer samt för att identifiera potentiella bias i befintliga kliniska övervakningssystem. Resistensläget i samhället förändras långsamt, därför behövs ingen frekvent provtagning.

Om syftet är att förstå och motverka selektion för resistens i miljön kan analyser av antibiotikarester och resistens i definierade bakteriepopulationer vara mer direkt kopplade till de processer som ska övervakas än kvantifiering av ett begränsat antal resistensgener.

CARE anser därför att det nuvarande utkastet saknar en tillräcklig vetenskaplig motivering för varför just de föreslagna indikatorerna valts och hur de förväntas bidra till de beslut som övervakningen ska stödja.

1.4 Behov av ett omtag

CARE avstyrker därför att det nuvarande utkastet används som grund för den kommande implementeringsakten. CARE anser att de problem som identifierats inte kan lösas genom mindre justeringar av det nuvarande utkastet. Bristerna rör både metodval och processen genom vilken metodvalen gjorts.

I stället bör ett nytt arbete initieras där övervakningens mål definieras explicit. Ett sådant arbete bör inkludera en systematisk analys av vilka typer av risker som ska övervakas, vilka

åtgärder övervakningen ska kunna informera och vilka indikatorer som bäst svarar mot dessa behov.

Ett harmoniserat europeiskt övervakningssystem är ett viktigt mål. Harmonisering bör emellertid inte uppnås genom att en specifik metod eller uppsättning indikatorer standardiseras innan det visats att de genererar den information som behövs för att stödja övervakningens syften. Ett harmoniserat system som inte producerar beslutsrelevant information riskerar inte bara att ge begränsad nytta utan också att binda betydande resurser som annars hade kunnat användas för mer informativa insatser.

1.5 Intressekonflikter i processen

CARE anser att behovet av ett omtag förstärks av frågor kring processens oberoende och hantering av intressekonflikter.

Det framgår i första utkastet till implementeringsakt att en rådgivare som deltagit i framtagandet av det vetenskapliga underlaget samtidigt är verkställande direktör för företaget Resistomap, vars kärnverksamhet är att tillhandahålla analyser av antibiotikaresistensgener i miljöprover, vilka kommit att inta en central roll i förslaget. Även senare version av förslaget till implementeringsakt innehåller rekommendationer som matchar den service som företaget tillhandahåller. CARE bedömer att detta utgör en betydande intressekonflikt.

Problemet är särskilt allvarligt eftersom de föreslagna metodvalen inte förefaller följas av en transparent analys av övervakningens mål och informationsbehov. Om metodvalen hade följt av en tydligt redovisad analys av övervakningens mål och informationsbehov hade denna intressekonflikt varit mindre bekymmersam. Det är just eftersom valet av indikatorer och analysmetoder framstår som otillräckligt motiverat som frågan om intressekonflikter blir så central.

CARE anser därför att ett nytt arbete bör genomföras med bredare vetenskaplig representation, tydligare redovisning av hur metodval motiveras samt en mer transparent hantering av potentiella intressekonflikter.

2. Synpunkter på producentansvaret för läkemedelsrening

2.1 Läkemedel utgör ett särfall

CARE anser att den antagna modellen för finansiering av avancerad läkemedelsrening av kommunalt avloppsvatten genom utökat producentansvar bygger på en olämplig tillämpning av principen att förorenaren betalar. Läkemedel används för samhälls- och medicinskt önskvärda och ofta medicinskt nödvändiga ändamål. Samhället organiserar, finansierar och uppmuntrar aktivt användningen av dessa produkter. Möjligheterna att ersätta dem med mindre miljöbelastande alternativ är ofta begränsade för patienter, förskrivare och

producenter. I denna situation framstår det inte som rimligt att lägga huvuddelen av kostnadsansvaret på läkemedelsproducenterna. För utsläpp av läkemedel direkt från tillverkningen är dock producentansvaret uppenbart, men direktivet handlar om utsläpp från användning.

CARE konstaterar samtidigt att de grundläggande dragen i producentansvaret följer av det redan antagna direktivet och därmed endast i begränsad utsträckning kan påverkas inom ramen för det svenska genomförandet.

2.2 Problem med riskbaserad kostnadsfördelning

En central tanke bakom producentansvaret är att kostnaderna ska fördelas i relation till produkternas miljöpåverkan. CARE delar ambitionen att resurser bör användas där de ger störst miljönytta. Samtidigt konstaterar vi att det fortfarande saknas robusta och praktiskt användbara metoder för att på ett rättvist och vetenskapligt välgrundat sätt fördela kostnader mellan olika läkemedelsprodukter och kosmetika utifrån deras faktiska bidrag till miljö- och hälsorisker. Att flera år efter att modellen introducerats fortfarande sakna en etablerad metodik för att genomföra dess centrala komponent är i sig problematiskt och vi ser heller ingen uppenbar lösning.

2.3 Konsekvenser för läkemedelsförsörjningen

CARE anser att konsekvenserna för läkemedelsförsörjningen bör analyseras mer ingående, särskilt för äldre, lågpris- och generiska läkemedel där marginalerna ofta är små. Även om producentansvaret inte nödvändigtvis leder till betydande marknadseffekter för flertalet produkter bör risken för oönskade effekter på tillgången till medicinskt viktiga produkter i Europa uttryckligen beaktas.

2.4 Sammanfattande bedömning

CARE anser att det finns starka principiella skäl att ifrågasätta användningen av utökad producentansvar som finansieringsmodell för läkemedelsrening.

CARE konstaterar samtidigt att de grundläggande dragen i producentansvaret följer av det redan antagna direktivet och därmed endast i begränsad utsträckning kan påverkas inom ramen för det svenska genomförandet.

Regeringen bör därför i det fortsatta genomförandet och i kommande europeiska processer verka för en grundläggande utvärdering av modellens lämplighet för läkemedel. Särskild vikt bör läggas vid konsekvenser för läkemedelsförsörjningen, möjligheterna att skapa ett vetenskapligt robust system för kostnadsfördelning samt frågan om ett bredare samhällsansvar utgör en mer ändamålsenlig grund för finansieringen av läkemedelsrening.

3. CARE:s rekommendationer

1. CARE avstyrker att det nuvarande utkastet till implementeringsakt för AMR-övervakning används som grund för den kommande regleringen.
 2. Regeringen bör verka för att ett nytt arbete initieras där övervakningsmål, beslutsbehov och kunskapsluckor definieras innan indikatorer och analysmetoder väljs samt för stärkt vetenskapligt oberoende och tydligare hantering av intressekonflikter i det fortsatta arbetet med en implementeringsakt för AMR.
 3. Regeringen bör verka för att producentansvaret för läkemedelsrening utvärderas och omprövas i framtida nationella och europeiska processer.
-

Referenser

1. Larsson DGJ, Flach C-F, Laxminarayan R. (2026). *Clarifying objectives to strengthen wastewater-based AMR surveillance*. Nature Microbiology. Accepted for publication.
2. Huijbers PMC, Flach C-F, Larsson DGJ. (2019). *A conceptual framework for the environmental surveillance of antibiotics and antibiotic resistance*. Environment International 130:104880. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.05.074>
3. Larsson DGJ, Flach C-F, Laxminarayan R. (2022). *Sewage surveillance of antibiotic resistance holds both opportunities and challenges*. Nature Reviews Microbiology 21:213–214. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00835-5>. Read-only link: <https://rdcu.be/c01Yz>
4. Flach CF, Hutinel M, Razavi M, Åhrén C, Larsson DGJ. (2021). *Monitoring of hospital sewage shows both promise and limitations as an early-warning system for carbapenemase-producing Enterobacterales in a low-prevalence setting*. Water Research 200:117261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117261>
5. Larsson DGJ, Flach C-F, Kristiansson E. (2026). *Antibiotic resistance gene analyses in microbial communities: challenges and opportunities*. Nature Communications. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-026-71462-4>
6. Huijbers PMSC, Larsson DGJ, Flach CF. (2020). *Surveillance of antibiotic resistant Escherichia coli in human populations through urban wastewater in ten European countries*. Environmental Pollution. 261:114200. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114200>.

7. Malmqvist E, Fumagalli D, Munthe C, Larsson DGJ. (2023). *Pharmaceutical Pollution from Human Use and the Polluter Pays Principle*. *Public Health Ethics* 16(2):152–164. DOI: <https://doi.org/10.1093/phe/phad012>