



Miljögifters exponering, ackumulering och effekter på immunsystemet hos husdjur

Av
Sofia Hollstedt

Engelsk titel: Exposure, accumulation and effects on the immune system of farm animals of
environmental pollutants

Handledare: Anders Johannisson

Inst. för Anatomi, Fysiologi & Biokemi

Examinator: Lena Holm

Husdjursvetenskap – Examensarbete 15 hp

Litteraturstudie

SLU, Uppsala 2008

Abstract

The purpose of this literature review was to describe the paths of exposure and accumulation of organic pollutants into the tissues of farm animals. Organic pollutants can be spread in the environment by air and rainwater. Farm animals can be exposed to these pollutants for example by eating soil or contaminated plants. Many of the pollutants can then accumulate in the fat tissues of the body because of their lipophilic character. Brominated flame retardants and perfluorinated compounds are both pollutants of current interest. Both of them are persistent and have negative effects on the environment, animals and human beings. Their concentration in the environment show no sign of decreasing, some compounds are even increasing. One system affected by many environmental pollutants is the immune defence, e.g. thymus atrophy can be developed. The knowledge of the toxic effects on the immune system is however limited for many environmental pollutants. In conclusion, this review shows that soil is the most important pathway of exposure for organic pollutants and that the accumulation of the pollutants mostly occur in the fat tissue. For a more efficient deduction of the effects of organic environmental pollutants on the health and production of farm animals, more knowledge is required regarding the effects on the immune system of environmental pollutants.

Sammanfattning

Syftet med denna litteraturgenomgång var att utreda på vilket sätt lantbrukets husdjur exponeras för organiska miljögifter samt hur ackumuleringen av gifterna i kroppens vävnader sedan kan ske. Organiska miljögifter utsläppta av människan kan spridas via luft och regnvatten. Gifterna kan sedan exponeras för lantbrukets husdjur via exempelvis jord som de får i sig vid bete eller vid förtäring av kontaminerade växter. Många av miljögifterna kan sedan ackumuleras i exempelvis kroppens fettvävnad på grund av att de är fettlösliga. Bromerade flamskyddsmedel och perfluorerade kemikalier är exempel på aktuella grupper av miljögifter som inte visar tecken på att minska i användning, en del klasser snarare ökar. Båda dessa grupper av gifter är persistenta i miljön och kan orsaka skador på både djur, människor och natur. Immunförsvaret är ett av de system som kan påverkas negativt av många miljögifters toxiska effekter, bl.a. kan thymusatrofi uppkomma. Kunskapen om de toxiska effekterna på immunsystemet är emellertid bristande för många miljögifter. Slutsatsen som kunde dras i denna litteraturgenomgång var att den största exponeringskällan av organiska miljögifter för lantbruksdjur är genom jord och att gifterna främst ackumuleras i fettvävnad. För att mer effektivt kunna klarlägga organiska miljögifters effekt på djurens hälsa och produktion behövs mer kunskap om miljögifternas påverkan på immunförsvaret.

Introduktion

Ett stort problem i dagens samhälle är spridningen av miljögifter i naturen (Bernes, 1999). De flesta ämnen är toxiska när de förekommer i tillräckligt höga halter. Då ämnena är persistenta (långlivade) möjliggörs en stor spridning i naturen och en varaktig negativ effekt hos djur som utsätts för gifterna. Många metaller såsom kvicksilver och bly är betydelsefulla miljögifter. Dels för att de har kraftig toxisk verkan men även för att de är grundämnen och därför i princip är oförstörbara. Denna litteraturstudie riktar sig emellertid mot organiska ämnen. Dessa föreningar är aldrig oförstörbara men deras halveringstid kan vara lång. De stabila organiska föreningar som framställs av människan i t.ex. industrin utgörs ofta av aromatiska kolväten vars molekyler

innehåller bensenringar. För att få dem ännu mer stabila ersätts ofta väteatomer med halogener som brom, klor och fluor. Denna stabilitet är ofta eftertraktad men orsakar problem då föreningarna frigörs i naturen (Bernes, 1999).

Spridning av miljögifter kan ske på många olika sätt. Främst sker den via bekämpningsmedel, förbränning samt utsläpp, spill och läckage av kemikalier (Bernes, 1999). Tack vare gifternas persistens kan de sedan lagras och spridas ytterligare med vatten, luft och mark. Bland många djurarter har man funnit olika störningar i bl.a. immunsystemet, reproduktionssystemet samt försämrad utveckling som kan kopplas samman med miljögifter. Majoriteten av de studier som utförts har fokuserat på vattenlevande eller landlevande vilda djur eller varit experimentella studier på gnagare (Rhind, 2005; Mills & Chichester, 2004). Relativt få studier har gjorts på domesticerade djur. Många miljögifter har potential att påverka även lantbrukets djur. Hur dessa djur exponeras för gifter samt hur giftämnen ackumuleras i deras kroppars vävnader varierar.

Det har skett ett framgångsrikt arbete för att minska halterna av miljögifter som polyklorerade bifenyler (PCB) och insektsbekämpningsmedlet diklordi-fenyltrikloretan (DDT) (Öberg & Håkansson, 2000). Trots att koncentrationen av dessa ämnen i naturen fortfarande är hög har den under de senaste decennierna stadigt sjunkit. Istället har nya miljögifter som aktivt används i industrin uppmärksammas. Exempel på sådana miljögifter är bromerade flamskyddsmedel och perfluorerade kemikalier (PFC). Flera klasser inom dessa grupper av miljögifter kan ge allvarliga miljö- och hälsoeffekter (Öberg & Håkansson, 2000).

Syftet med denna litteraturgenomgång är att utreda på vilket sätt lantbrukets husdjur exponeras för organiska miljögifter samt hur ackumuleringen av gifterna i kroppens vävnader sedan kan ske. Målet är även att informera om de aktuella gifterna PFC och bromerade flamskyddsmedel. Eftersom miljögifternas toxiska effekter ofta är väldigt många har beskrivningen av deras effekter i den här litteraturstudien begränsats till immunförsvaret. Rubbningar i immunsystemets kapacitet till följd av miljögifter kan resultera i en mängd olika effekter (Ahmed, 2000), bl.a. kan störningar av fördelningen av immunsystemets celler på olika celltyper och rubbningar i cellsignaleringen via cytokinerna orsakas. Detta kan leda till ökad infektionskänslighet eller att försvaret mot cancerceller försämras.

Exponering

Miljögifter anrikas ofta genom biomagnifikation dvs. de anrikas längs näringskedjan genom att rovdjur får i sig dem via sina bytesdjur (Bernes, 1999). Lantbrukets husdjur är i huvudsak producenter och utfodras generellt inte med djur som har blivit utsatta för miljögifter. Detta borde innebära att de inte är i riskzonen för exponering men enligt flera studier stämmer dock inte detta (Fries, 1982; Fries *et al.*, 1982; Rhind, 2005; Rocca & Mantovani, 2006; Wild & Jones, 1992). Lantbrukets husdjur utsätts för miljögifter via de gifter som finns i regnvatten, luft och mark (se figur 1). Kemikalierna kan nå djuren på flera olika sätt. Exponering via inandning och drickande av kontaminerat vatten anses oftast inte vara signifikant, de viktigare vägarna är istället genom förtäring av följande (Fries, 1982; Dean & Suess, 1985; Connett & Webster, 1987; O'Connor *et al.*, 1991):

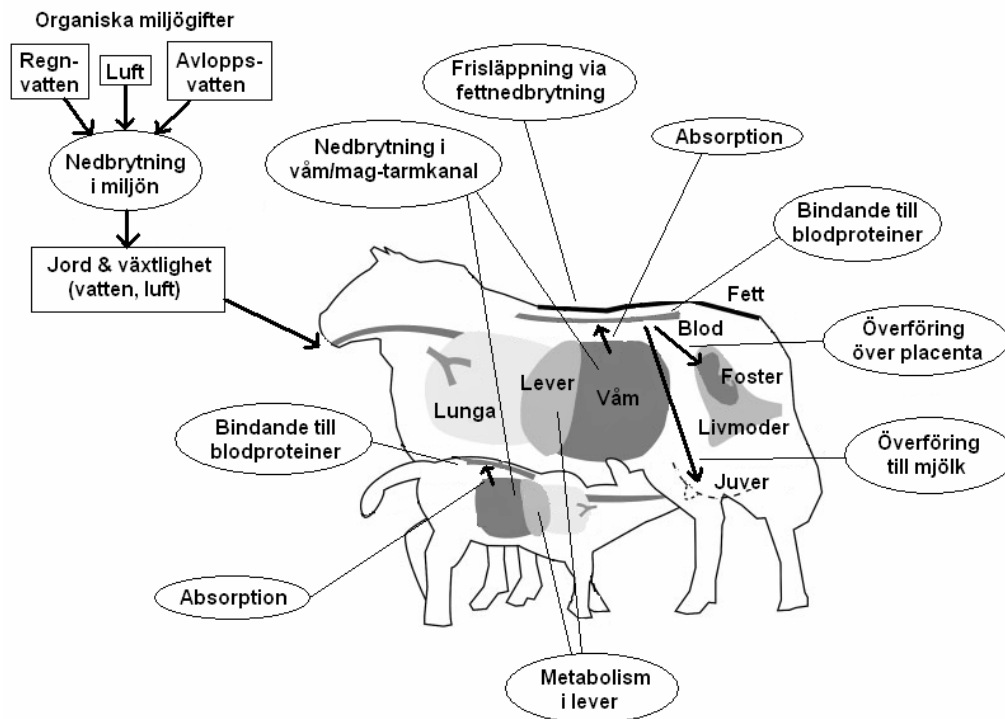
- Kontaminerade växter. Kemikalierna kan ha introducerats till växternas yta t.ex. genom avlagring av ånga.

- Växter som växer på kontaminerad jordmån. Miljögifter som finns i jorden kan tas upp i växterna via deras rötter eller avdunsta från jorden och sedan avlagras i växterna.
- Kontaminerad jord.
- Foder som har kontaminerats under preparering.

Kontaminationsvägarna har olika stor betydelse beroende på miljögiftet. Dessutom spelar djurhållningssystem och utfodringsmönster en mycket stor roll. Exempelvis höns och grisar hålls vanligtvis inomhus i svenskt lantbruk vilket innebär att de inte utsätts för miljögifter genom jord eller växter. Däremot kan de exponeras för gifter via det foder de utfodras med.

Giftiga kemikalier som kan tas upp från jorden av växternas rötter är bland annat lösliga metaller som kadmium och zink (Dean & Suess, 1985). De ämnen som istället kontaminerar växternas yta är exempelvis olösliga gifter som blykomponenter.

Genom att äta jord kan djur få i sig bland annat organiska miljögifter (Dean & Suess, 1985). Dessa gifter verkar generellt inte absorberas av många växter utan de tenderar att associeras med mineraler eller organiskt material i jorden (Wild & Jones, 1992). Healy (1968) beräknade att för betande mjölkkor utgjorde jord i genomsnitt 6 % av kornas skattade torrsustansintag (ts-intag) granskat över hela året. Under vintern, då kornas jordintag var som högst, bestod hela 14 % av ts-intaget av jord. Fries *et al.* (1982) gjorde en liknande studie på frigående grisar där slutsatsen drogs att grisarnas bökande i jorden bidrog till att deras jordintag utgjorde upp till 8 % av deras ts-intag. Jordmån kan innehålla en mix av olika miljögifter och koncentrationen av ämnena beror bl .a. på lokaliseringen. Oftast är koncentrationen under 0.1 mg/kg, men den kan även vara högre



Figur 1. Exponeringsvägar och ackumuleringsmekanismer för organiska miljögifter (modifierad efter Rhind, 2005).

(Wild & Jones, 1992). En mjölkko konsumerar normalt 15 kg ts/dag. Om 6 % av detta är jord betyder det att kon får i sig 0.9 kg jord/dag. Om det finns organiska gifter i jorden i koncentrationerna 0.1, 1.0 eller 10 mg/kg innebär det att kon tar in 33, 330 eller 3300 mg organiska gifter varje år.

Ungefärliga halveringstider för många miljögifter har beräknats och publicerats. Dessa tider varierar dock väldigt mycket mellan olika miljöer. Den viktigaste nedbrytningen av många organiska kemikalier som förekommer i jorden är mikrobiell (Wild & Jones, 1992). Hur snabb denna nedbrytning är för ett specifikt ämne beror på olika miljöfaktorer, t.ex. temperatur, vatteninnehåll samt jordens pH. För DDT är halveringstiden 10.5 år (Nash and Woolson, 1967). Det finns processningsmetoder som minskar koncentrationen av miljögifter i växter som skall användas som foder, t.ex. torkning (Archer & Crosby, 1968).

Ytterligare en källa för exponering av vissa miljögifter är, för unga däggdjur, genom deras mor (se figur 1). Då ett däggdjur är dräktigt eller lakterande frisätts normalt stora mängder fett från kroppens fettdepåer och i detta fett kan många miljögifter vara ackumulerade (Rhind, 2005). Modern kan sedan överföra dessa gifter till det foster hon bär på eller till sin unge då den diar hennes mjölk (Sonne *et al.*, 2007). Enligt en studie gjord av Fries (1982) hamnar 70 % av det PCB som finns i jordmånen i mjölkfettet hos djur som får i sig jord via bete.

Ackumulering i kroppens vävnader

Många stabila miljögifter kan bioackumuleras, d.v.s. lagras i levande vävnad (Bernes, 1999). För att det skall kunna ske en bioackumulering av ämnet krävs det att det finns en biotillgänglighet. Biotillgängligheten beskriver ämnets förmåga att tas upp av levande vävnader. Graden av ackumulering hos organiska ämnen avgörs ofta av ämnets fettlöslighet (Rhind, 2005). En förenings fettlöslighet bestäms av de elektriska laddningarnas fördelning i molekylerna. Organiska ämnen har ofta en fettlöslig opolär karaktär d.v.s. ämnets tyngdpunkter för de negativa och positiva laddningarna sammanfaller. En vattenmolekyl är istället polär. Dess laddningar är fördelade på två poler, en positiv och en negativ pol. Organiska ämnens fettlöslighet ökar då de halogeneras d.v.s. då väteatomer ersätts med brom, klor, fluor eller jod (Bernes, 1999). Exempel på halogenerade fettlösliga ämnen är PCB och bromerade flamskyddsmedel. Dessa två ämnen kan ha olika många klor-, resp. bromatomer. Med ökad mängd halogener blir miljögifterna mer benägna att bioackumuleras.

Ju mer fettlösligt ett ämne är, desto mer svårslösligt är det i vatten (Bernes, 1999). Opolära föreningar är nämligen svårslösliga i polära ämnen. Då organiska miljögifter befinner sig i en vattenmiljö söker de sig därför oftast till de mer feta substanserna. I sjöar, hav, floder och liknande finns större delen av fettinnehållet i partiklar och sediment av organiskt ursprung eller i levande organismer. Då gifterna tas upp av och sedan ansamlas i detta material blir koncentrationen av dem mycket högre där än i det omgivande vattnet. T.ex. fiskar tar upp organiska ämnen direkt från vattnet främst via gälar och hud men även från födan via mag-tarmkanalen (Bernes, 1999).

Det förekommer betydligt mer miljögifter i vattenmiljön än på land (Bernes, 1999). Detta innebär att djur som lever i eller nära vatten normalt har en högre halt gifter i sina vävnader än de landlevande djuren. Speciellt växtätande djur såsom algar, renar och nötkreatur utsätts för en

mycket lägre miljögiftsbelastning än de vattenlevande djuren. En stor del av den forskning som gjorts om miljögifter har gjorts på just vattenlevande djur (Mills & Chichester, 2004). Detta eftersom fiskar ofta har en större halt giftiga ämnen i kroppen än domesticerade djur och då de ofta är mycket lättare att studera.

Trots den låga halten av miljögifter på land utsätts ändå lantbrukets husdjur för en mix av olika giftiga ämnen (Rhind, 2005). Deras bioackumulering sker främst då de fått i sig miljögifter via födan, gifterna tas då upp genom mag-tarmkanalen. Då organiska miljögifter har kommit in i kroppen binder de sällan till proteiner som cirkulerar i blodet. Istället lagras de i kroppens vävnader, framför allt i fett. Dräktiga och lakterande djur är speciellt utsatta för ackumulering av miljögifter då de ofta mobiliserar stora mängder fett. Eftersom koncentrationen av de flesta miljögifter som finns på land är låg har gifterna oftast inte någon akut toxisk verkan (Bernes, 1999). Det är istället då ämnena har en kombination av hög bioackumulering och persistens som gifterna efterhand ansamlas i allt högre halter i djuret och till slut uppvisar toxiska effekter. Foster och unga djur som fortfarande utvecklas är ofta extra känsliga för miljögifter (Rhind, 2005). De kan uppvisa toxiska effekter vid mycket lägre koncentrationer än vad vuxna djur gör.

Hur lätt ackumulering av ett miljögift sker samt sättet det sker på varierar mellan olika djurslag. Detta beror förmodligen på skillnader i aktivitet hos leverns enzymer. Det är till stor del dessa enzymer som är involverade i nedbrytningen av de organiska miljögifterna. Smith *et al.* (1984) och Watkins & Klaassen (1986) utförde studier på ett flertal av leverns enzymer hos olika djurslag. Studierna visade att det fanns artskillnader i denna enzymaktivitet mellan framför allt idisslare, grisar och gnagare.

Organiska gifter är aldrig oförstörbara. Förr eller senare kommer de att omvandlas eller brytas ner i vävnaderna. Även om ett miljögift har försvunnit helt från vävnaden kan det dock ha bildats metaboliter som i vissa fall har en ännu större toxisk verkan och en högre persistens än ursprungsmaterialet. Ett exempel är DDT och dess metaboliter (Wu *et al.*, 2008). Användningen av detta insektsbekämpningsmedel har förbjudits i stora delar av världen och halterna av ämnet i naturen sjunker stadigt. De två toxiska metaboliterna DDD (1,1-dikloro-2,2-bis(*p*-klorofenyl)etan) och DDE (1,1-dikloro-2,2-bis(*p*-klorofenyl)etylen) har dock bildats och finns fortfarande utbredda i jorden.

Miljögifter

Det finns tusentals olika sorters miljögifter i naturen (Bernes, 1999). Två av de mest välstuderade gifterna är polyklorerade bifenyler (PCB) och diklordi-fenyltrikloretan (DDT). Även nya grupper av miljögifter har uppmärksammats. Sådana miljögifter är bromerade flamskyddsmedel och perfluorerade kemikalier (PFC).

PCB och DDT

PCB började användas redan i slutet av 1920-talet och sedan dess har det producerats över en miljon ton av detta miljögift (Rocca & Mantovani, 2006). Dess användningsområden inom industrin har genom åren varit många, bl.a. har det använts i färger, plaster och som vätska i transformatorer. Då djur får i sig PCB kan det ackumuleras i levern, köttet och framför allt fettvävnaden. Dess toxiska effekter är många. Immunsystemet är ett av många system eller organ

som kan påverkas negativt av giftet. Det var inte förrän på 1960-talet man började förstå de negativa följderna som användningen av PCB hade och inte förrän så sent som i slutet av 1980-talet som de flesta industriella länderna hade förbjudit användningen av miljögiften. PCB:er är fettlösliga och oreaktiva vilket gör dem väldigt persistenta (Fries, 1982). På grund av deras långa halveringstid finns fortfarande stora mängder spridda i naturen (Rocca & Mantovani, 2006).

DDT är ett insektsbekämpningsmedel som började användas på 1940-talet (Öberg & Håkansson, 2000). Det har genom åren framför allt använts för att slå ut malariamyggor och denna användning har varit framgångsrik. På 1960-talet uppdagades det att när detta bekämpningsmedel spreds i naturen har det flera negativa följder på människor och djur. Det är framför allt jord som har kontaminerats med DDT (Wu *et al.*, 2008). Det har dessutom bildats en del metaboliter av ämnet och flera av dem är både toxiska och stabila (t.ex. DDD och DDE). Idag är DDT förbjudet i många länder men i en del tropiska länder är användningen fortfarande omfattande (Öberg & Håkansson, 2000).

Den allt mer ökande medvetenheten om miljögifter har, i kombination med lagstiftning, gjort att utsläpp av många gifter har sjunkit. Halten av PCB och DDT i naturen minskar varje år. Koncentrationen av PCB i miljön utgjorde år 2000 ca 15-20 % av nivåerna på 1960-talet (Öberg och Håkansson, 2000). DDT fanns vid samma tidpunkt endast i ca 4 % av halterna på 1970-talet.

Bromerade flamskyddsmedel

Flamskyddsmedel finns i många produkter som kan vara brandfarliga, exempelvis hushålls-elektronik, plaster och byggnadsmaterial (Pijnenburg *et al.*, 1995). Ibland utgör bromerade flamskyddsmedel så mycket som 10-30 % av plastmaterialet i exempelvis kretskort och höljen till datorer eller annan elektronisk utrustning (Bernes, 1999). Medlen har egenskaper som ger dem hög resistens mot värme, ljus, syror, baser samt reducerande och oxiderande komponenter (Pijnenburg *et al.*, 1995). Dessa egenskaper gör dem bra som flamskyddsmedel då de försvårar antändningen av ett material samt minskar spridningen av en brand. Nackdelen med dessa medel är att de orsakar problem då de sprids i miljön. År 1994 uppskattades det att det fanns över 100 olika flamskyddsmedelskemikalier och att den årliga globala produktionen av flamskyddsmedel var runt 600 000 ton (OECD, 1994). Runt 30 av dessa flamskyddsmedel var bromerade och utgjorde ca 25 % av den totala produktionen. Det finns olika typer av bromerade flamskyddsmedel vars strukturella uppbyggnader och karaktärer varierar (Pijnenburg *et al.*, 1995). Överlag liknar deras molekylära struktur den som finns hos många PCB-kongener. Ett av de viktigaste medlen är polybromerad bifenyyl (PBB).

Polybromerad bifenyyl (PBB)

År 1973 skedde det en stor olycka i delstaten Michigan i norra USA (Roboz, *et al.*, 1985). Flamskyddsmedlet Firemaster BP-6 förväxlades av misstag med Nutrimaster, ett fodertillskott med magnesiumoxid som ges till nötkreatur. Medlet, som innehöll en mix av olika PBB-föreningar, spreds under den närmsta tiden till Michigans lantbruk och konsumerades av ett stort antal lantbruksdjur. Under nio månader efter olyckan konsumerade människor i Michigan kontaminerade mjölk- och fjäderfäprodukter (Damstra, *et al.*, 1982). För att minimera exponeringen av PBB till människor kasserades därefter stora mängder ägg, ost, smör, torrmjölksprodukter och djurfoder. Mer än 29 800 nötkreatur, 5 900 grisar, 1 500 får och 1.5 miljoner kycklingar slaktades. Mjölkkor var det första djurslag som visade tecken på toxiska

effekter till följd av intagande av PBB-kontaminerat foder. De producerade mindre mjölk, visade en onormal tillväxt samt drabbades av anorexi och alopecia (en autoimmun sjukdom som resulterar i hårfall). Innan olyckan i Michigan visste man inte mycket om PBB och dess effekter på miljö och djur. Denna olycka har möjliggjort studier och forskning runt detta miljögift.

Generellt har PBB hög stabilitet och kan finnas kvar i miljön under lång tid (Damstra, *et al.*, 1982). Ämnet är nästan helt olösligt i vatten och finns därför främst i sediment och jord (OECD, 1994). Filonow *et al.* (1976) studerade regnvattens förmåga att föra PBB genom jord. Studien gjordes på hexabromobifenyl, vilket är en av huvudkomponenterna i flamskyddsmedlet Firemaster. Studien visade att detta ämne inte filtrerades ut ur jordmånen ner i grundvatten, utan stannade kvar i ytlagret. En studie av Jacobs *et al.* (1976) visade att växternas upptag av PBB från jordmånen i princip var omärkbar och att ämnet var tämligen resistent mot den mikrobiella nedbrytningen i jord. Djur exponeras för PBB främst då de får i sig kontaminerad jord genom att de t.ex. betar eller bökar i jorden (Damstra *et al.*, 1982). Exponeringsrisken genom att äta växter som växer på kontaminerad jord tycks ej vara ansevärd.

PBB-kongener är mycket lipofila vilket gör att de har en betydande tendens att bioackumulera i djur (Damstra *et al.*, 1982). PBB absorberas lätt från mag-tarmkanalen och sprids sedan bland kroppens vävnader. Det är i huvudsak i levern och fettvävnad som detta miljögift sedan ackumuleras. Det finns 209 teoretiskt möjliga kongener av PBB och dessa bestäms av brommolekylernas antal samt positioner (OECD, 1994). Ju större brominnehåll giftet har desto svårare blir det för kemikalierna att absorberas från mag-tarmkanalen (Damstra *et al.*, 1982; OECD, 1994). Samtidigt ackumuleras PBB lättare ju högre bromeringsgraden är. En del av det PBB som intas av djuret utsöndras främst via galla in i avföringen, men även via lipofila sekretioner som hår och hudolja (Damstra *et al.*, 1982). Hos lakterande djur är den huvudsakliga utsöndringsvägen genom mjölkfett och hos fåglar är den genom äggen. PBB kan ge många olika toxiska effekter. Harris *et al.* (1978) visade att hos råttor behövs det bara en så liten dos som 50 miljonandelar i fodret under tio veckor för att de skall utveckla en förstörd lever.

Perfluorerade kemikalier (PFC)

Perfluorerade kemikalier (PFC) är mycket stabila ämnen som är vanliga i många olika slags produkter (Jensen & Leffers, 2008). De har kvaliteter som extremt låg ytspänning och de repellerar både smuts, vatten och oljor. Dessa egenskaper har gjort dem användbara för behandling av ytskikt. De finns bl.a. i produkter som färg, smörjmedel och bilvax. Framför allt användningen som impregneringsmedel till kläder, skor, textilier, möbler och mattor är utbredd. Många handelsföretag använder PFC i sina produkter, t.ex. klädföretaget Gore-Tex. PFC:er används dessutom ofta i teflon, t.ex. som ytlager i bl.a. stekpannor, samt i påsarna till mikrovågs-p popcorn (Sinclair *et al.*, 2007).

Det finns flera typer av PFC:er (Giesy & Kannan, 2002). Alla dessa typer är antropogena d.v.s. de finns inte naturligt i miljön utan är tillverkade av människan. De perfluoralkylerade substanserna (PFAS) är de som är mest persistenta i miljön. Man har funnit dem globalt i ytvatten, luft, dy, jord, sediment och istäcken (Lau *et al.*, 2007). De har till och med detekterats i avlägsna polarområden (Giesy & Kannan, 2001). PFAS har en grundstomme av kol, oftast med en längd på 4-14 atomer, och en laddad funktionell del vanligtvis karboxylat, sulfonat eller

fosfonat (Lau *et al.*, 2007). Perfluorooctansulfonsyra (PFOS) och perfluorooctanoisyra (PFOA) är de PFAS som verkar förekomma mest i naturen. Dessa ämnen är vattenlösliga och kan spridas globalt via havsvatten (Prevedouros *et al.*, 2006).

Det har utförts studier på djur som visar att både PFOS och PFOA lätt absorberas då de tas in oralt (Hundley *et al.*, 2006; Jensen & Leffers, 2008; Johnson *et al.*, 1984; Kemper & Nabb, 2005; Lau *et al.*, 2007). Till skillnad från många andra organiska miljögifter är dessa PFC:er inte fettlösliga, de ackumuleras inte i fettvävnaden. De tas istället upp från den enterohepatiska cirkulationen och fördelas främst i blod, njurar och lever. PFOS och PFOA binder gärna till proteiner i blodplasma och serum. Hos dräktiga djur kan PFOS och PFOA föras över till fostret via placentan och då djuret är lakterande kan de överföras till ungen via modersmjölken (Henderson & Smith, 2007).

De största koncentrationerna av PFAS har man hittat hos fiskätande djur som lever nära industrialiserade städer (Lau *et al.*, 2007). I Europa finns de största koncentrationerna i levern hos vikare (en mindre sälart), torskar och ålar. I en studie av Geisy & Kannan (2001) mättes halterna av PFOS hos vilda djur som lever i eller nära vatten. Studien visade att gråsälar som lever i Östersjön hade koncentrationen 14-76 ng PFOS/ml blodplasma. Östersjövikare hade en ännu högre koncentration, mellan 16-230 ng PFOS/ml blodplasma. Jämfört med klorerade och bromerade organiska miljögifter finns det inte så stor kunskap om den miljömässiga fördelningen av PFC-klasser (Giesy & Kannan, 2002). Inte heller kännedomen om de toxiska konsekvenserna är tillräcklig. PFOA är den PFC som tycks ha störst effekt på immunförsvaret (Lau *et al.*, 2007).

Effekter på immunförsvaret

Många miljögifter tycks kunna utlösa en lång kedja av störningar hos en organism. Ett specifikt miljögifts toxiska effekt varierar beroende på bl.a. vilken djurart som exponeras för giftet, djurets ålder, giftets varaktighet samt i vilken dos djuret utsätts för miljögiftet (Damstra *et al.*, 1982). Större delen av de studier om miljögifter som har utförts på lantbrukets husdjur har främst varit fokuserade på reproduktionssystemet (Rhind, 2005). Mycket talar dock för att de störningar som miljögifter kan orsaka på immunförsvaret är nog så viktiga (Ahmed, 2000). En organisms förmåga att göra motstånd mot infektionssjukdomar samt mot tumörcellers tillväxt kan försämrans då djuret utsätts för gifter (Yang *et al.*, 2000). Miljögifter kan även resultera i hypersensitivitet vilket är oönskade reaktioner producerade av det normala immunförsvaret, t.ex. astma och allergi. Ytterligare en konsekvens av miljögifter kan vara autoimmuna sjukdomar vilka uppkommer då det egna immunförsvaret felaktigt angriper kroppsegna vävnader (Ahmed, 2000).

PBB-kongener är extremt persistenta i levande organismer och kan ge upphov till bl.a. cancer (OECD, 1994). Cancer kan framkallas vid doser på 0.5 mg/kg kroppsvikt och dag. Studier på marsvin har visat att PBB kan orsaka thymusatrofi (tillbakagång av thymus), hypersensitivitet samt minskad resistens mot infektioner (Damstra *et al.*, 1982; Pijnenburg *et al.*, 1995). PBB har även orsakat förändringar i funktion av B- och T-lymfocyter hos rhesusapor (Damstra *et al.*, 1982). Mjölkkor som fick i sig PBB via fodret p.g.a. olyckan i Michigan utvecklade alopecia. Detta är en autoimmunsjukdom där immunförsvaret låter hårsäckarna gå in i vilostadiet varvid håret faller av. Kunskapen om mekanismer för dessa toxiska effekter på immunsystemet är liten (Pijnenburg *et al.*, 1995).

Få studier har gjorts om PFOA:s effekt på immunsystemet och dessa studier har varit experimentella studier på gnagare (Yang *et al.*, 2001). Yang *et al.* (2000) studerade PFOA:s effekt på immunförsvaret hos möss genom att inkludera detta miljögift i deras foderstat i 7-10 dagar. Mössen fick under studien en minskning i kroppsvikt, förstoring av levern samt en viktminskning av thymus och mjälten. Dessutom minskade det totala antalet omogna T-celler och splenocyter (lymfocyter i mjältvävnaden). Förmodligen förhindrade PFOA-behandlingen utvecklingen och förökningen av de omogna T-lymfocyterna. Studien visade även att T-hjälparceller och cytotoxiska T-celler minskade i antal i thymus. En liknande fortsättningsstudie på möss av Yang *et al.* (2001) visade att då man tog bort PFOA från foderstaten efter att ha inkluderat den i 7-10 dagar tog det endast mellan fem och tio dagar innan mjälten och thymus hade återfått sin normala storlek igen. Levern hade dock inte återgått till sin normala storlek ens efter 20 dagar.

Diskussion

Bromerade flamskyddsmedel är effektiva och relativt billiga. Nackdelen med dem är att deras skadliga effekter (Kemikalieinspektionen, 2003). I många länder finns det förbud och restriktioner mot användningen av bromerade flamskyddsmedel (OECD, 1994). I Sverige finns det exempelvis ett förbud mot att använda PBB i textilier som har för avsikt att komma i kontakt med hud. De krav som finns på brandsäkerhet gör att man inte kan ta bort flamskyddsmedel från många produkter såvida man inte ersätter dem med ett liknande ämne. Det finns huvudsakligen tre sorters flamskyddsmedel utan klor och brom som skulle kunna ersätta de bromerade flamskyddsmedlen; organiska fosforbaserade, kväveinnehållande och oorganiska medel (Kemikalieinspektionen, 2003). Många av de alternativ som finns till bromerade flamskyddsmedel är dock inte så mycket bättre ur miljö- och hälsosynpunkt. Nya idéer om hur man skall komma runt problemet med brandsäkerhet håller på att utvecklas. Istället för att flamskydda materialet som omger produkten skulle man kunna byta ut det mot ett material som inte är lika lättantändligt. Ett annat alternativ skulle kunna vara att förändra produktens design så att det blir överflödigt att använda ett kemiskt flamskyddsmedel. Dessa nya metoder är dock ännu inte utbredda. Bristen på alternativ till de bromerade flamskyddsmedlen gör att användningen av dem kan komma att fortsätta ett antal år (Bernes, 1999). Ofta bedöms medlens potentiella miljöeffekter väga lättare än den ökande fara för bränder som skulle uppkomma om man avstod från att använda dem.

Perfluorerade kemikalier blir allt viktigare i industrin samt i konsumentprodukter (Jensen & Leffers, 2008). Detta är oroväckande eftersom de är persistenta och har negativa effekter på både miljö, människor och djur. Dessa kemikalier har framför allt toxiska effekter på reproduktionssystemet men även immunförsvaret kan skadas. Uppmärksamheten runt detta miljögift ökar allt mer. Europeiska unionen (EU) kommer att förbjuda produktionen av PFOS från sommaren 2008. Problemet med PFC kvarstår dock eftersom användningen av andra klasser fortfarande ökar.

Både bromerade flamskyddsmedel och PFC:er är aktuella miljögifter som inte visar tecken på att minska i användning, en del klasser snarare ökar (Jensen & Leffers, 2008; Kemikalieinspektionen, 2003). Kunskapsbristen om dem är dock stor. Fler standardiserade analytiska metoder behövs för att förstå de historiska och framtida trenderna av exponering. Det finns dessutom många miljögifter kvar att upptäcka. Det kan ta mycket lång tid att helt eliminera

spridningen av ett miljögift när det väl har börjat framställas, att i efterhand hejda skadeeffekten av ett stabilt gift kan vara omöjligt. Reach är en kemikalielagstiftning som trädde i kraft inom hela EU år 2007 (Kemikalieinspektionen, maj 2008). Denna lag innebär bl.a. att kemikalier måste testas i avseende på miljö- och hälsoaspekter och att alla kemikalier måste registreras och godkännas.

Miljögifter har potential till att negativt påverka hälsa, välfärd och produktion hos lantbrukets husdjur (Rhind, 2005). Bland annat kan mjölkproduktionen minska och åldern för första kalvningen öka hos en mjölkko som exponeras för organiska gifter. Detta gör det viktigt att bekämpa de miljögifter som sprids i naturen. Speciellt de gifter som stör immunförsvaret är viktiga att motarbeta eftersom djur med försämrat immunförsvaret har mindre resurser för tillväxt och reproduktion. Enligt studier på t.ex. möss och marsvin påverkas immunförsvaret negativt av bl.a. PFC-kongener och bromerade flamskyddsmedel (Damstra *et al.*, 1982; Pijnenburg *et al.*, 1995; Yang *et al.*, 2000; Yang *et al.* 2001). Detta är en indikation på att dessa substanser kan störa immunsystemet även hos lantbrukets husdjur. Det är viktigt att de produkter som produceras av lantbrukets djur inte innehåller miljögifter. Eftersom gifter ofta ackumuleras i fett innebär det att mjölkkor som får i sig mycket miljögifter också producerar mjölk innehållande dessa. Då människor sedan dricker denna mjölk exponeras även de för miljögifter. Människor kan även utsättas för miljögifter vid konsumtion av ägg (Damstra *et al.*, 1982). Hos fåglar är nämligen den huvudsakliga utsöndringsvägen av PBB genom äggen.

Slutsatsen i denna litteraturgenomgång är att lantbrukets husdjur främst exponeras för organiska miljögifter då de får i sig jord. Många av dessa gifter kan sedan ackumuleras i kroppens fettvävnad tack vare att de är fettlösliga. Kunskapen om de toxiska effekterna på immunsystemet är emellertid bristande för många miljögifter. För att mer effektivt kunna klarlägga organiska miljögifters effekt på djurens hälsa och produktion behövs mer kunskap om miljögifternas påverkan på immunförsvaret.

Referenser

- Ahmed, S.A. 2000. The immune system as a potential target for environmental estrogens (endocrine disrupters): a new emerging field. *Toxicology* 150, 191-206.
- Archer, T.E. & Crosby, D.G. 1968. Removal of DDT and related chlorinated hydrocarbon residues from alfalfa hay. *Journal of agricultural and food chemistry* 16:4, 623-626.
- Bernes, C. 1999. *Organiska miljögifter - Ett svenskt perspektiv på ett internationellt problem*. Stockholm: Naturvårdsverkets förlag.
- Connett, P. & Webster, T. 1987. An estimation of the relative human exposure to 2,3,7,8-TCDD emissions via inhalation and ingestion of cow's milk. *Chemosphere* 16:8-9, 2079-2084.
- Damstra, T., Jurgelski, W., Posner, H.S., Vouk, V.B., Bernheim, N.J., Guthrie, J., Luster, M. & Falk, H.L. 1982. Toxicity of polybrominated biphenyls (PBBs) in domestic and laboratory animals. *Environmental Health Perspectives* 44, 175-188.
- Dean, R.B. & Suess M.J. 1985. The risk to health of chemicals in sewage sludge applied to land. *Waste Management & Research* 3, 251-278.
- Filonow, A.B., Jacobs, L.W. & Mortland, M.M. 1976. Fate of polybrominated biphenyls (PBB's) in soils. Retention of hexabromobiphenyl in four Michigan soils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*

24:6, 1201-1204.

- Fries, G.F. 1982. Potential polychlorinated biphenyl residues in animal products from application of contaminated sewage sludge to land. *Journal of Environmental Quality* 11:1, 14-20.
- Fries, G.F., Marrow, G.S. & Snow, P.A. 1982. Soil ingestion by swine as a route of contaminant exposure. *Environmental Toxicology and Chemistry* 1, 201-204.
- Giesy, J.P. & Kannan, K. 2001. Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environmental Science and Technology* 35:7, 1339-1342.
- Giesy, J.P. & Kannan, K. 2002. Perfluorochemical surfactants in the environment. *Environmental Science and Technology* 36:7, 146A-152A.
- Harris, S.J., Cecil, H.C., & Bitman, J. 1978. Effects of feeding a polybrominated biphenyl flame retardant (Firemaster BP-6) to male rats. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 19:6, 692-696.
- Healy W.B. 1968. Ingestion of soil by dairy cows. *New Zealand journal of agricultural research* 11, 487-499.
- Henderson, W.M. & Smith M.A. 2007. Perfluorooctanoic acid and perfluorononanoic acid in fetal and neonatal mice following in utero exposure to 8-2 fluorotelomer alcohol. *Toxicological Sciences* 95:2, 452-461.
- Hundley, S.G., Sarrif, A.M. & Kennedy, G.L. 2006. Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. *Drug and Chemical Toxicology* 29:2, 137-145.
- Jacobs, L.W., Chou, S. Tiedje, J.M. 1976. Fate of polybrominated biphenyls (PBB's) in soils. Persistence and soil uptake. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 24:6, 1198-1201.
- Jensen, A.A. & Leffers, H. 2008. Emerging endocrine disrupters: perfluoroalkylated substances. *International Journal of Andrology* 31:2, 161-169.
- Johnson, J.D, Gibson, S.J. & Ober, R.E. 1984. Cholestyramine-enhanced fecal elimination of carbon-14 in rats after administration of ammonium [¹⁴C]perfluorooctanoate or potassium [¹⁴C]perfluorooctanesulfonate. *Fundamental and Applied Toxicology* 4:6, 972-976.
- Kemikalieinspektionen. 2003. Bromerade flamskyddsmedel – förutsättningar för ett nationellt förbud. Rapport från ett regeringsuppdrag. *Kemi Rapport* 4/03.
- Kemikalieinspektionen. Maj 2008. *Reach - Kemikalieförordning i EU*.
http://www.kemi.se/templates/Page____3064.aspx
- Kemper, R.A. & Nabb, D.L. 2005. In vitro studies in microsomes from rat and human liver, kidney, and intestine suggest that perfluorooctanoic acid is not a substrate for microsomal UDP-glucuronosyltransferases. *Drug and Chemical Toxicology* 28:3, 281-287.
- Lau, C., Anitole, K., Hodes, C., Lai, D., Pfahles-Hutchens, A. & Seed, J. 2007. Perfluoroalkyl acids: a review of monitoring and toxicological finding. *Toxicology Science* 99:2, 366-394.
- Mills, L.J. & Chichester, C. 2004. Review of evidence: Are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations? *Science of The Total Environment* 343:1-3, 1-34.
- Nash, R.G. & Woolson, E.A. 1967. Persistence of chlorinated hydrocarbon insecticides in soils. *Science* 157:3791, 924-927.
- O'Connor, G.A., Chaney, R.L. & Ryan, J.A. 1991. Bioavailability to plants of sludge-borne toxic

- organics. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 121, 129-155.
- OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development). 1994. Risk reduction monograph no. 3: Selected brominated flame retardants. *OECD Environment Monograph Series No. 102*.
- Pijnenburg, A.M.C.M., Everts, J.W., de Boer, J. & Boon, J.P. 1995. Polybrominated biphenyl and diphenylether flame retardants: analysis, toxicity and environmental occurrence. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 141, 1-26.
- Rhind, S.M. 2005. Are endocrine disrupting compounds a threat to farm animal health, welfare and productivity? *Reproduction in Domestic Animals* 40, 282-290.
- Prevedouros, K., Cousins, I.T., Buck, R.C. & Korzeniowski, S.H. 2006. Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environmental Science and Technology* 40:1, 32-44.
- Roboz, J., Greaves, J. & Bekesi, J.G. 1985. Polybrominated biphenyls in model and environmentally contaminated human blood: protein binding and immunotoxicological studies. *Environmental Health Perspectives* 60, 107-113.
- Rocca, C. La & Mantovani, A. 2006. From environment to food: the case of PCB. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita* 42:4, 410-416.
- Sinclair, E., Kim, S.K., Akinleye, H.B. & Kannan, K. 2007. Quantitation of gas-phase perfluoroalkyl surfactants and fluorotelomer alcohols released from nonstick cookware and microwave popcorn bags. *Environmental Science and Technology* 41:4, 1180-1185.
- Sjaastad, Ø.V., Hove, K. & Sand, O. 2003. *Physiology of Domestic Animals*. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Smith, G.S., Watkins, J.B., Thompson, T.N., Rozman, K. & Klaassen, C.D. 1984. Oxidative and conjugative metabolism of xenobiotics by livers of cattle, sheep, swine and rats. *Journal of Animal Science* 58:2, 386-395.
- Sonne, C., Fonfara, S., Dietz, R., Kirkegaard, M., Letcher, R.J., Shahmiri, S., Andersen, S. & Møller, P. 2007. Multiple cytokine and acute-phase protein gene transcription in West Greenland sledge dogs (*Canis familiaris*) dietary exposed to organic environmental pollutants. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 53, 110-118.
- Watkins, J.B. & Klaassen, C.D. 1986. Xenobiotic biotransformation in livestock – Comparison to other species commonly used in toxicity testing. *Journal of Animal Science* 63:3, 933-942.
- Wild, S.R. & Jones, K.C. 1992. Organic chemicals entering agricultural soils in sewage sludges: screening for their potential to transfer to crop plants and livestock. *The Science of the Total Environment* 199, 85-119.
- Wu, N., Zhang, S., Huang, H., Shan, X., Christie, P. & Wang, Y. 2008. DDT uptake by arbuscular mycorrhizal alfalfa and depletion in soil as influenced by soil application of a non-ionic surfactant. *Environmental Pollution* 151, 569-575.
- Yang, Q., Xie, Y. & Depierre, J.W. 2000. Effects of peroxisome proliferators on the thymus and spleen of mice. *Clinical and Experimental Immunology* 122:2, 219-226.
- Yang, Q., Xie, Y., Eriksson, A.M., Nelson, B.D. & DePierre J.W. 2001. Further evidence for the involvement of inhibition of cell proliferation and development in thymic and splenic atrophy induced by the peroxisome proliferator perfluorooctanoic acid in mice. *Biochemical Pharmacology* 62:8, 1133-1140.
- Öberg, M & Håkansson, H. 2000. *Hälsorisker med långlivade organiska miljögifter*. Rapport 5121. Stockholm: Naturvårdsverkets förlag.