

Fra Asia til Afrika: antibiotikas reiser over det indiske havet

Michael 2021; 18: Supplement 28: 148–56.

I denne artikkelen presenterer vi et pågående forskningsprosjekt som undersøker produksjon og eksport av antibiotika fra Asia til Afrika. En tverrfaglig gruppe ved Avdeling for samfunnsmedisin og global helse kombinerer metoder og perspektiver fra humaniora, samfunnsvitenskap og medisin for å analysere hvordan aktive farmasøytiske ingredienser og generiske antibiotika blir produsert, regulert og eksportert fra Kina og India, over samtidige og historiske handelsruter, til Øst-Afrika. I Tanzania følger vi import av asiatisk antibiotika og medfølgende reguleringstiltak, og kartlegger hvordan antibiotika sirkulerer i formelle og uformelle markeder. Videre følger vi legemidlene til den rurale Kilimanjaro-regionen, hvor vi undersøker hvordan de brukes av bønder for behandling av mennesker og dyr. Metodene vi bruker er langvarige etnografiske feltarbeid, dokument- og policyanalyser samt arkivarbeid, og målet er å bidra til teoriutvikling om farmasøytiske forbindelser i det globale sør.

Antibiotikaresistens som et medisinsk, historisk og sosialt fenomen har lenge vært et forskningsfelt ved Avdeling for samfunnsmedisin og global helse. Anne Kveim Lie og Christoph Gradmann ledet i årene 2009–2012 prosjektet *The Comparative History of Antimicrobial Resistance in Norway 1945–1998*, som var støttet av Norges forskningsråd. Siden har de i ulike former studert antibiotikaresistensens historie – gjennom historien om regulering av antibiotika og samspillet mellom eksperter og myndigheter på feltet, internasjonale initiativer for å koordinere overvåkning og legemiddelindustriens rolle. Gradmann og Lie hadde allerede i dette prosjektet innledet samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin ved Avdeling for allmennmedisin. Med opprettelsen av Senter for global helse kom det nye forskere til avdelingen som var interessert i antibiotikaresistens. Vi så et behov for å samle ressursene ved Institutt for helse og samfunn, og Seksjon

for medisinsk antropologi og medisinsk historie tok derfor i 2019 initiativ til å lage et forskningsnettverk for samarbeid på feltet på tvers av instituttets avdelinger: *Interdisiplinært forum for forskning på antibiotikaresistens (INFRA)*. Avdeling for samfunnsmedisin og global helse har nå fått to store nye tverrfaglige prosjekter innen antibiotikaresistens; det nylig finansierte *How did the Antibiotic Pipeline run Dry? People, Infrastructures and Politics of Antibiotic Drug* (ledet av Christoph Gradmann) og *From Asia to Africa: Antibiotic trajectories across the Indian ocean* (ledet av Heidi E. Fjeld). Vi beskriver her det sistnevnte prosjektet, som kombinerer metoder og perspektiver fra medisin, antropologi, historie og samfunnsgeografi. Forskerteamet består av førsteamanuenser og professorer ved Universitetet i Oslo og Folkehelseinstituttet, postdoker, ph.d.-stipendiater og forskerlinje- og mastergradsstudenter. Teamet har bakgrunn fra tre kontinenter.

Resistens mot antibiotika har lenge vært en bekymring og ble nylig erklært som en vår tids store trusler mot global helse, matsikkerhet og utvikling (1, 2). Helt siden bakteriologen Alexander Fleming (1881–1955) mer eller mindre tilfeldig oppdaget penicillin i 1928, og Howard Florey (1898–1968) og Ernst Chain (1906–79) bidro til å gjøre masseproduksjon av penicillin mulig, har antibiotika hatt en avgjørende rolle i behandling av bakterielle infeksjoner, og har blitt en del av infrastrukturen til moderne medisin. Gjennombruddet kom under andre verdenskrig, da det amerikanske militæret både hadde et akutt behov for å behandle soldaters infeksjonsskader, og for å komme med noen positive nyheter. Penicillin ble lansert som en mirakelmedisin, og det kommersielle potensialet ble ansett som enormt. Etter krigen ble det utviklet stadig nye antibiotika, og den farmasøytiske industri ble en av de store kommersielle vinnerne i årene etter krigen. Antibiotikabruken økte voldsomt, både i humanmedisinen og i landbruket. Men etter det som ofte kalles gullalderen, fra 1940- til 1960-årene, stoppet nyutviklingen opp, og det har ikke kommet noen nye store antibiotikaklasser siden 1987 (3). Dette er bakgrunnen for at forskning innen antibiotikaresistens har rettet oppmerksomheten mot enten utviklingen av nye antibiotikatyper eller en riktigere og mer bærekraftig bruk av eksisterende antibiotika. Mens Gradmann og europeiske kollegaer i *How did the Antibiotic Pipeline Run Dry?* studerer det første, har Fjeld og medarbeidere som mål å bidra til en mer kompleks forståelse av faktorer som inngår i drivere av, tilgang til og bruk av antibiotika, med oppmerksomhet mot lav- og mellominntektsland.

Resistente bakterier og global handel

I dag er nesten alle sykdomsfremkallende bakterier resistente mot antibiotikaene som hyppigst brukes mot dem (4), og den globale antibiotikabruken øker voldsomt, med 65% fra 2000 til 2015 (5). Den mye siterte O'Neill-rapporten anslår at 700 000 dødsfall per år skyldes infeksjoner fra resistente bakterier. Dette tallet forventes å øke dramatisk de kommende årene, gitt spredningen av resistens og den manglende utviklingen av nye antibiotika (15). Det globale sør rammes enda hardere enn Europa og USA (4). Situasjonen i lav- og mellominntektsland illustrerer kompleksiteten i resistensproblematikken; infeksjoner er en større del av sykdomsbildet, bruken av bredspektret antibiotika er mer omfattende og mindre regulert både for mennesker og dyr, samtidig som tilgang til antibiotika i disse landene er dårlig (5). Det har blitt anslått at 5,7 millioner dødsfall kunne vært unngått ved tilgang til riktig antibiotika, og de fleste av disse er i lav- og mellominntektsland (6). Dette paradokset med over- og underforbruk peker på tilgang, og den globale fordelingen av tilgang, som et viktig forskningsfelt innen antibiotikaresistens.

I de senere tiårene har produksjonen, reguleringen og sirkuleringen av antibiotika gjennomgått store endringer. Mens det meste av produksjonen for bare noen tiår siden lå i USA og Europa, har stadig mer av produksjonen flyttet til nye aktører i det globale sør, enten i form av utkontraktering (*outsourcing*) eller lokal produksjon, særlig i India og Kina. Det er en økende bekymring om reguleringen av disse nye markedene, særlig fordi verdikjedene som inngår i antibiotikaproduksjon og eksport ikke er transparente. Asiatiske generiske medisiner, inkludert antibiotika, er rimeligere og har forbedret tilgangen til disse legemidlene, særlig i Afrika, Asia og Sør-Amerika. Dette skiftet i global produksjon og sirkulasjon fra nord-sør til sør-sør, fører med seg mange nye spørsmål, og det er mye usikkerhet om hvordan antibiotika produseres, reguleres, markedsføres, eksporteres, importeres og konsumeres i disse forbindelsene.

Antibiotikas veier

Dette prosjektet er et eksempel på hvordan tverrfaglig samarbeid har vokst frem ved Avdeling for samfunnsmedisin og global helse de senere årene. Etter Ernst Kristian Rødlands presentasjon av sitt infeksjonsmedisinske prosjekt om antibiotikaresistens på et avdelingsseminar i 2018, startet en samtale på tvers av faggrensene som brakte ulike forskningsinteresser sammen. Medisinhistoriske spørsmål om endrede produksjonsmarkeder, globale helsepolicyspørsmål om WHO's arbeid med regulering, antropologiske spørsmål om nye jordbrukspraksiser i Afrika og privatisering av kine-

sisk helsevesen og mikrobiologiske spørsmål om laboratorie-utbygging og overvåkning fant sammen i en felles interesse for antibiotikaresistens. En utlysning av midler til *Life Science Convergence* ved Universitetet i Oslo inspirerte oss til å jobbe frem et felles prosjekt, som vi imidlertid ikke fikk tilslag på. Noe av det vi var opptatt av, var spørsmål som: Hvordan reguleres antibiotikaproduksjon og eksport utenfor USA og Europa? Hva er legemidlers rolle i Kinas og Indias engasjement i Afrika? Hvordan oppfattes asiatiske antibiotika i afrikanske markeder? Hvordan brukes antibiotika i det voksende industrielle landbruket i Øst-Afrika? I prosessen med tverrfaglige diskusjoner og prosjektutvikling jobbet vi frem en felles interesse i antibiotika som handelsvare som er fundert i geopolittikk på den ene siden, og i de komplekse sosiale, politiske, kulturelle, økonomiske, moralske faktorene som påvirker sirkuleringen og bruken av disse legemidlene i spesifikke lokale kontekster. Dette arbeidet ledet videre til en ny søknad om støtte, denne gangen fra Norges forskningsråd, for prosjektet *From Asia to Africa: Antibiotic trajectories across the Indian Ocean*, og denne ble innvilget fra SAMKUL-programmet i 2020.

I antropologien er en såkalt biografisk tilnærming til studier av legemidler veletablert, dvs. at legemidlene følges gjennom sin livssyklus, fra produksjon til sirkulering, til konsum. Slik har legemidlers sosiale liv blitt en del av analyser av effekt, bredt forstått. Prosjektet er inspirert av en slik biografisk tilnærming og har utviklet et metodisk design som følger antibiotikas vei fra produksjon til konsum i dagens transnasjonale marked, med vekt på den historiske handelsveien over det indiske havet.

Vårt første stoppested tar utgangspunkt i Kinas rolle som global helseaktør på den ene siden, og Kinas stadig sterkere rolle i Afrika, på den andre. Koronapandemien har vist med all tydelighet at det er en sterk avhengighet av Kina innen mange deler av legemiddelproduksjon (samt smittevernutstyr), også knyttet til antibiotikaproduksjon. Dette er en sårbar situasjon, noe som ble åpenbart da flere fabrikker for aktive farmasøytiske ingredienser i Kina ble stengt på slutten av 2019. Samtidig har Kinas involvering og investering i Afrika økt kraftig siden 1990-årene og president Xi Jinpings utenrikspolitiske prestisjeprosjekt, *Belt and Road Initiative*, har ført til at Kina har fått innflytelse i stadig nye deler av afrikanske samfunn, også i helsesektoren (7). Det siste tiåret har kinesisk-eide initiativer i helsesektoren økt markant, kinesisk-eide sykehus har åpnet i en rekke afrikanske land og Kina har sendt flere tusen helsearbeidere til det afrikanske kontinentet (8). En postdok-stipendiat undersøker hvordan aktive farmasøytiske ingredienser og ferdige antibiotika produseres i Kina, med tanke på afrikanske markeder. Hvilke ruter tar disse råvarene videre, og hvilke internasjonale og

nasjonale reguleringer er de underlagt på veien, og hvilke verdikjeder og nettverk er involvert?

Neste stopp på reisen er India, som gjerne omtales som verdens apotek grunnet den indiske farmasøytiske industriens omfattende eksport av generisk medisin. 70 prosent av de aktive farmasøytiske ingrediensene som brukes til antibiotikaproduksjon i India importeres fra Kina (9). En ph.d.-stipendiat undersøker den indiske industriens antibiotikaproduksjon og eksport, med særlig vekt på afrikanske markeder. De historiske handelsrelasjonene mellom India og Øst-Afrika, både i kolonial og postkolonial tid, er et viktig bakteppe for denne studien ettersom båndene på tvers av det indiske havet også tidligere har blitt forsterket gjennom medisinhandel. De mange innbyggere i Øst-Afrika med indiske røtter gjenspeiler denne historien (15).

Tredje stopp på reisen er i Tanzania, et land forskere på avdelingen har lange samarbeidstradisjoner med. Størstedelen av antibiotikaen i Tanzania er generiske medikamenter fra India og Kina som har reist den tradisjonelle handelsveien over det indiske hav (10). Tanzaniastudiene, som gjøres av en postdok-stipendiat, en ph.d.-stipendiat og en medisinstudent på forskerlinjen, undersøker for det første import og distribusjon av asiatisk antibiotika, samt regulering og sirkulering i formelle og formelle markeder. Siden 1980-årene har blant annet internasjonale donorer drevet frem en *farmasøytikalisering* av det offentlige helsevesenet i Tanzania, og med lavere priser på generiske legemidler har antibiotikamarkedet økt og indiske og kinesiske produsenter har fått en stor markedsandel. Dette har også ledet til bekymring for lavere kvalitet på legemidlene, uformell sirkulering og ukontrollert bruk. En historisk studie undersøker hvordan regulering av import og bruk av legemidler har blitt jobbet frem i Tanzania siden frigjøringen, med særlig vekt på årene etter 2000 hvor asiatiske antibiotika ble dominerende. Fra import og distribusjon følger vi legemidlene på veien til lokalsamfunn og til mennesker og dyr. Det andre vi utforsker i Tanzania er derfor nettopp konsum. Ved langvarig feltarbeid i Kilimanjaro-regionen, et område med økende industrielt landbruk og kjøttproduksjon og hvor en høy andel av antibiotika selges uten resept, skal vi jobbe sammen med lokale bønder for å analysere sosiale, materielle, økonomiske og kulturelle faktorer som kan påvirke antibiotikabruk i området. Denne studien vektlegger dynamikken mellom miljø, landbruk, dyrehold og humanhelse (*One Health*-perspektiv), og tar utgangspunkt i en kritisk tilnærming som søker å inkludere faktorer også utenfor biomedisinen. Selv om resistens er et globalt problem, er tilgang til og bruk av antibiotika fremdeles et lokalt forankret fenomen som krever lokalt forankrede retningslinjer.

Til sammen vil de tre arbeidspakkene i prosjektet gi ny innsikt i de komplekse forbindelsene i antibiotikas reiser fra råvarer, gjennom reguleringer, retningslinjer, eksport, import og marked til produkt, og videre gjennom tradisjonelle handelsruter til distribusjon og bruk hos mennesker og dyr.

Tre kritiske omdreiningspunkter

Felles for prosjektets delstudier er at de alle bringer kunnskap inn til et felles kritisk teoretisk prosjekt som søker å bidra til en mer kompleks forståelse av antibiotikaresistens, også som sosialt, kulturelt, politisk og historisk fenomen. Tre kritiske omdreininger samler prosjektet: å se bredere enn den dominerende interessen for forvaltning (*stewardship*), å bringe sosiale faktorer tydeligere inn i et *One health*-perspektiv, og være spesielt oppmerksomme på lokale kontekster.

Antibiotic stewardship og *One Health* er to hovedstrategier i global og ofte nasjonal håndtering av antibiotikaresistens (2, 4, 5). *Stewardship* er utviklet for bruk innenfor helseinstitusjoner og bygger på en underliggende idé om at enkeltmennesket står fritt til å velge å bruke mer eller mindre antibiotika. Informasjonsspredning er kanskje den viktigste intervensjonen innen en *stewardship*-tilnærming, som for eksempel kampanjer for å øke håndvask eller for å ikke bruke antibiotika som selvmedisinering. *Stewardship* har blitt kritisert av en rekke forskere fra samfunnsvitenskapene spesielt, fordi denne tilnærmingen i liten grad tar hensyn til strukturelle forhold som vi vet påvirker beslutninger om helse og sykdom. Willis og Chandler, for eksempel, poengterer at antibiotika ofte er en kvikkfix på mer underliggende utfordringer, som mangel på helse- og omsorgstjenester, og umenneskelige forventninger til produksjon og økonomisk vekst. Antibiotika som rask og billig behandling mot infeksjoner gjør at den globale strukturelle skjevfordelingen av tilgangen på gode levekår ikke blir like synlig, ved at infeksjonssykdommer behandles raskt, og antibiotika som en kvikkfix gjør enkeltmennesker avhengige av medisinen for å holde samfunnet i gang (11). Rammene for analyser av antibiotikabruk bør derfor være bredere enn den enkelte lege eller den enkelte pasient, og ta opp i seg sosiale, strukturelle faktorer som former konteksten hvor antibiotika sirkulerer.

One Health-perspektivet tar utgangspunkt i at antibiotika ikke kan forstås ut fra bruk hos mennesker alene, men heller som et samspill mellom mennesker, dyr og miljø. Antibiotikabruken i landbruk er langt høyere enn hos mennesker (4), og ettersom vi deler økosystem påvirker antibiotikabruk og resistens hos ulike arter hverandre. *One Health* vektlegger ofte biologiske mekanismer (12), og potensialet for å bringe sosiale og strukturelle forhold

til disse perspektivene er store i strategiene mot resistens. Et viktig punkt i *One Health*-tilnærminger er at resistensarbeidet må være et inter-sektorielt samarbeid som omfatter mange ulike aktører, som veterinærer, leger, matprodusenter og landbruksorganisasjoner (11). I tillegg er prosjektet opptatt av at disse relasjonene er konstituert i spesifikke lokale kontekster. Derfor er en viktig målsetting å utvikle lokalt funderte retningslinjer for bærekraftig antibiotikabruk i Kilimanjaro-regionen, sammen med lokale aktører, og særlig bønder som driver små og store gårder.

Antibiotikas historie, produksjon, distribusjon, bruk og resistens er preget av svært komplekse forbindelser, både globalt, nasjonalt og lokalt, og perspektiver fra samfunnsvitenskapene og humaniora, i tillegg til medisin, er godt egnet for å forstå mer av disse. Sentrale medisinske tidsskrifter, samt WHO, oppfordrer stadig til mer tverrfaglig samarbeid for å bekjempe resistens (13, 14). Vår tentative hypotese er at for at strategier, retningslinjer og handlingsplaner for å hindre resistens skal fungere må de utformes med kunnskap om lokalt sosialt og kulturelt liv, om politikk, økonomi og historie. Med dette prosjektet håper vi å bidra til mer tverrfaglig kunnskap om antibiotikabruk og resistensproblematikk ved å jobbe i krysningen mellom medisin, historie og antropologi.

Litteratur

1. WHO. *Antibiotic resistance*. Verdens helseorganisasjon 31.7.2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> (18.6.2021).
2. WHO. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Genève: Verdens helseorganisasjon, 2015.
3. Yazdankhah S, Lassen J, Midtvedt T et al. Historien om antibiotika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013; 133: 2502–7. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.0145>
4. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 1057–98. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9)
5. Laxminarayan R, Van Boeckel T, Frost I et al. The Lancet Infectious Diseases Commission on antimicrobial resistance: 6 years later. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: e51–60. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30003-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30003-7)
6. Daulaire N, Bang A, Tomson G et al. Universal access to effective antibiotics is essential for tackling antibiotic resistance. *J Law Med Ethics* 2015; 43 (suppl 3): 17–21. <https://doi.org/10.1111/jlme.12269>
7. Anshan L, April FY. *Forum on China-Africa Cooperation: the politics of human resource development*. Pretoria: Africa Institute of South Africa, 2013.
8. Lin S, Gao L, Reyes M et al. China's health assistance to Africa: opportunism or altruism? *Globalization and Health* 2016; 12: 1–5. <https://doi.org/10.1186/s12992-016-0217-1>

9. European Public Health Alliance (EPHA). *Drug resistance through the back door* (2016). https://epha.org/wp-content/uploads/2016/08/DRUG-RESISTANCE-THROUGH-THE-BACK-DOOR_WEB.pdf (18.6.2021).
10. Chaudhuri S, Mackintosh M, Mujinja PG. Indian generics producers, access to essential medicines and local production in Africa: an argument with reference to Tanzania. *The European Journal of Development Research* 2010; 22: 451–68. <https://doi.org/10.1057/ejdr.2010.27>
11. Willis LD, Chandler CIR. Quick fix for care, productivity, hygiene and inequality: reframing the entrenched problem of antibiotic overuse. *BMJ Global Health* 2019; 4: e001590. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001590>
12. Hinchliffe S. More than one world, more than one health: re-configuring interspecies health. *Soc Sci Med* 2015; 129: 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.07.007>
13. Roope LS, Smith RD, Pouwels KB et al. The challenge of antimicrobial resistance: what economics can contribute. *Science* 2019; 364: eaau4679. <https://doi.org/10.1126/science.aau4679>
14. Smith R. Antimicrobial resistance is a social problem requiring a social solution. *BMJ* 2015; 350: h2682. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2682>
15. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: HM Government and the Wellcome Trust, 2016.

Heidi E. Fjeld

h.e.fjeld@medisin.uio.no

Heidi E. Fjeld er førsteamanuensis i medisinsk antropologi ved Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo.

Sine Grude

sine.grude@studmed.uio.no

Sine Grude er forskerlinjestudent ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

Amanda Hylland Spjeldnæs

amanda.spjeldnas@studmed.uio.no

Amanda Hylland Spjeldnæs er forskerlinjestudent ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

Davina Kaur Patel

davinakaurpatel@gmail.com

Davina Kaur Patel er lege og forskningsassistent ved Avdeling for samfunnsmedisin og global helse, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo

Lise Bjerke
lise.bjerke@medisin.uio.no

Lise Bjerke er ph.d.-stipendiat ved Avdeling for samfunnsmedisin og global helse, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo

Anne Kveim Lie
a.h.k.lie@medisin.uio.no

Anne Kveim Lie er førsteamanuensis i medisinsk historie ved Avdeling for samfunnsmedisin og global helse, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo

Avdeling for samfunnsmedisin og global helse
Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo
Postboks 1089 Blindern
0318 Oslo