



Antibiotikaresistenta bakteriens spridning – ett globalt hot

Amanda Karlsson & Lina Smedlund

Examensarbete
Sjukskötare 2016
2019

EXAMENSARBETE	
Arcada	
Utbildningsprogram:	Sjukskötare
Identifikationsnummer:	6948 & 6947
Författare:	Amanda Karlsson & Lina Smedlund
Arbetets namn:	Antibiotikaresistenta bakteriens spridning – ett globalt hot
Handledare (Arcada):	Annika Skogster
Uppdragsgivare:	Arcada
<p>Sammandrag:</p> <p>Antibiotikaresistens är ett av de största hoten mot mänskligheten. Forskare varnar för den resistenta bakterien och användningen av antibiotika måste minskas. Idag är antibiotika ett av de främsta läkemedlen mot bakteriella infektioner och ända sedan den första antibiotikan uppfanns har resistens mot läkemedlet funnits. Tillväxten av resistenta bakterier ökar på grund av den överdrivna och okontrollerade antibiotikaanvändningen. Resistenta bakterier sprids genom kontakt mellan människor, djur och miljön. Syftet med examensarbetet är att ta reda på hur uppkomsten av antibiotikaresistens och spridningen av resistenta bakterier kan motverkas. Frågeställningarna lyder: Hur kan uppkomsten av antibiotikaresistens motverkas? Hur kan spridningen av resistenta bakterier motverkas? Arbetets teoretiska referensram består av två handlingsplaner: Världshälsoorganisationens <i>Global action plan for antimicrobial resistance</i> och EU-kommissionens <i>A European one health action plan against antimicrobial resistance</i>. Båda handlingsplanerna strävar efter att motverka uppkomsten av antimikrobiell resistens genom riktlinjer för bekämpning av resistensen. Metoden som används i arbetet är kvalitativ innehållsanalys med en induktiv ansats och utifrån det har tio forskningsartiklar analyserats. I litteraturöversikten framkommer att nivån på resistensen är alarmerande hög och att den utgör ett stort hot mot den moderna medicinen och människors hälsa. Mänskligt agerande samt läkemedelsavfall har en betydande påverkan på mängden antimikrobiellt resistenta gener i naturen. Resor, närkontakt, bristande hygien, antibiotikaanvändningen hos boskapsdjur samt den bristfälliga hanteringen av avlopp och avfall är andra bidragande faktorer till de resistenta bakteriernas spridning. Luftföroreningen i Peking och sediment utsatta för läkemedelsavfall har de högsta procentuella nivåerna och största mångfalden av antimikrobiellt resistenta gener. En lösning skulle vara att hitta nya typer av antimikrobiella läkemedel med ursprung i växter. Gemensamt för forskningsartiklarna var att de efterlyste mer forskning.</p>	
Nyckelord:	Antibiotika, antibiotikaresistens, resistenta bakterier, spridning, uppkomst och hotspot.
Sidantal:	50
Språk:	Svenska
Datum för godkännande:	2.12.2019

DEGREE THESIS	
Arcada	
Degree Programme:	Nursing
Identification number:	6948 & 6947
Author:	Amanda Karlsson & Lina Smedlund
Title:	The spread of antibiotic resistant bacteria – a global threat
Supervisor (Arcada):	Annika Skogster
Commissioned by:	Arcada
<p>Abstract: Antibiotic resistance is one of the greatest threats facing humanity. Scientists are giving warnings about the resistant bacteria and the use of antibiotics must be reduced. Antibiotics are today one of the main drugs used to treat bacterial infections and bacterial resistance towards it has existed since its discovery. The growing increase of resistant bacteria is due to the excessive and uncontrolled use of antibiotics. Resistant bacteria are transferred through contact between humans, animals and the environment. The aim of this thesis is to examine how the emergence and spread of antibiotic resistant bacteria can be prevented. The research questions are: How can the emergence of antibiotic resistance be prevented? How can the spread of resistant bacteria be prevented? The thesis' theoretical framework is composed of two action plans: The World Health Organisation's <i>Global action plan for antimicrobial resistance</i> and the European Commission's <i>A European one health action plan against antimicrobial resistance</i>. Both action plans strive to prevent the emergence of antimicrobial resistance through guidelines for fighting the resistance. The method used in the thesis is qualitative content analysis with an inductive approach through which ten research articles have been analysed. The literature review reveals that the level of the resistance is alarmingly high and that is a major threat to modern medicine and human health. Human action and pharmaceutical waste have a major impact on the amount of antimicrobial resistant genes in nature. Travel, close contact, inadequate hygiene, antibiotic use for livestock, as well as the inadequate monitoring of wastewaters and waste, are contributing factors to the spread of resistant bacteria. Air pollution in Beijing and sediments exposed to pharmaceutical waste have the highest relative abundance and largest diversity of antimicrobial resistant genes. One solution could be to find new types of antimicrobial pharmaceuticals originating from plants. The scientific papers all called for further research.</p>	
Keywords:	Antibiotics, antibiotic resistance, resistant bacteria, spread, origin and hotspot.
Number of pages:	50
Language:	Swedish
Date of acceptance:	2.12.2019

INNEHÅLL

1	INLEDNING	5
2	BAKGRUND	6
2.1	Antibiotika	6
2.2	Resistens	7
2.3	Spridningen av antibiotikaresistenta bakterier	10
2.4	Sammanfattning	12
3	SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNING	13
4	TEORETISK REFERENSRAM	13
4.1	Global action plan for antimicrobial resistance	14
4.2	A European one health action plan against antimicrobial resistance (AMR)	15
4.3	Sammanfattning	16
5	METOD	16
5.1	Datainsamling	16
5.2	Dataanalys	17
6	ETISKA REFLEKTIONER	17
7	LITTERATURÖVERSIKT	18
7.1	Människan och resandet	19
7.2	Djurhållning	21
7.3	Miljö	22
7.4	Luft	25
7.5	Sammanfattning	26
8	KRITISK GRANSKNING	27
9	DISKUSSION	28
9.1	Resultatdiskussion	28
9.2	Metoddiskussion	33
9.3	Slutledningar	34
	KÄLLOR	35
	BILAGOR	40

1 INLEDNING

”Det är nu man måste agera om man vill förhindra att helt vanliga infektioner snart blir omöjliga att bota” (Johansson 2017)

Antibiotikaresistensen är idag lika allvarligt som klimatförändringen och ett av de största hoten mot mänskligheten. År 2050 kommer det enligt Världshälsoorganisationen (WHO) dö 10 miljoner människor i obotliga infektioner, eftersom antibiotikan inte längre biter på dem. (Johansson 2017) Redan nu dör 33 000 människor i Europa årligen i infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier och från år 2007 har antalet ökat till det dubbla (Sneck 2018). Forskare varnar för att den resistenta bakterien kommer ta över och därför måste användningen av antibiotika minskas (Forssell 2017).

Den resistenta bakterien finns i hela världen, men är som vanligast i Sydamerika, Sydostasien, Indien och Afrika. Bakterien är även ett problem i Europa, trots att Norden har läget någorlunda under kontroll. (Fagerström 2018) I Finland är situationen en av de bästa i världen, men problemet finns också här (Forssell 2017). Över 100 000 finska resenärer uppskattas år 2018 få resistenta bakterier med sig hem från utlandsresor. Problemet har förvärrats under de senaste åren enligt Institutet för hälsa och välfärd. (Fagerström 2018)

Det krävs inte mycket forskning kring ämnet för att bli övertygad om att antibiotikaresistensen är ett stort problem. Vi upplever att detta ämne diskuteras för lite och att allmänheten har bristande kunskaper. Många vet att det inte är bra att äta för mycket antibiotika, men inte varför. Resistensen är ett aktuellt problem eftersom vi är på väg in i en post antibiotisk era (Collignon 2015 s. 1109). Den intresserar oss eftersom det är något vi med säkerhet kommer stöta på som framtida sjukskötare men eventuellt också personligen. Med det här arbetet hoppas vi själva kunna förstå vad resistens innebär och hur man kan förhindra att den uppkommer. Vi vill även sprida kunskapen vidare och hjälpa andra förstå detta globala hot.

2 BAKGRUND

Examensarbetets bakgrund kommer att presenteras i detta kapitel. Här redogörs aktuella begrepp för arbetet, vilka är antibiotika, resistens och spridningen av antibiotikaresistenta bakterier.

2.1 Antibiotika

Under 1800-talet behandlades infektioner med magi, örter och giftiga substanser, som bly och kvicksilver. År 1935 togs preparatet sulfa i bruk och det var det första riktigt effektiva vapnet mot bakteriella infektioner. Detta bidrog till att antalet dödsfall drastiskt minskade. Flera forskare hade under 1800-talet noterat att en del mikroorganismer hade förmågan att hämma andra mikroorganismers tillväxt. Läkemedlet var biologiskt eftersom det tillverkades från extrakt av bakterier och svampar. På grund av att antibiotika-halten var ytterst liten blev effekten av läkemedlet kortvarigt och svagt. I slutet av 1920-talet observerade forskaren Alexander Fleming att mögelsvampen penicillium hämmade bakterien *Staphylococcus aureus*, men han vidareutvecklade inte observationen. Under andra världskriget renframställde Howard Florey med sin forskargrupp det verksamma ämnet hos penicillium. (Melhus 2010 s. 351–352) Antibiotikan namngavs penicillin och läkemedlet togs i bruk under andra världskriget för allmänheten (Alpert 2017 s. 130).

Antimikrobiella läkemedel är en läkemedelsgrupp som hämmar eller dödar parasiter och mikroorganismer (bakterier, virus och svamp). Antibiotika är en del av de antimikrobiella läkemedlen men den har endast verkan på bakterier. (Europeiska gemenskapernas kommission 2001) Innan antibiotikan togs i bruk utgjorde infektioner 50 % av alla dödsfall. I dagsläget har siffran minskats till 20 % och de flesta infektionsrelaterade dödsfall inträffar i låginkomstländer. Exempel på bakteriella infektioner är endokardit, meningit, pneumoni och barnsängsfeber. Antibiotika har sen dess begynnelse varit den mest ordinerade läkemedelsgruppen (Melhus 2010 s. 350–351) och är idag ett av de främsta läkemedlen i världen som förebygger och botar bakteriella infektioner. (World Health Organization 2018a) Detta har bidragit till en förbättrad folkhälsa (Europeiska gemenskapernas kommission 2001).

Idag är antibiotika antingen syntetiskt eller semisyntetiskt, det vill säga en blandning av konstgjort och biologiskt material. Den verkar på två olika sätt, som baktericida eller bakteriostatiska. Baktericid betyder att läkemedlet dödar bakterier medan vid bakteriostatisk behandling hämmas tillväxten av bakterier. Antibiotika delas även in i smalt spektrum och brett spektrum beroende på hur många bakterier läkemedlet har verkan på. (Lärn-Nilsson et al. 2018) Eftersom bakteriers och människors cellstrukturer skiljer sig från varandra har läkemedel som endast påverkar bakterierna kunnat utvecklas. Det är viktigt att identifiera den främmande bakteriestammen eftersom antibiotikan kan påverka kroppens normalflora, det vill säga kroppens normala bakteriestam. Om normalfloran har rubats finns det fritt spelrum för främmande bakterier att ta över, till exempel den antibiotikaresistenta bakterien *Clostridium difficile*. Därför bör läkemedel med så smalt spektrum som möjligt användas för att undvika onödiga biverkningar. (Nurminen 2006 s. 178–182)

I rapporten *WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption* (World Health Organization 2018c), se bilaga 1, undersöktes den definierade dygnsdosen (DDD) av antibiotika i 65 olika länder och områden åren 2015/2016. Landet med lägst DDD per 1000 invånare per dag var Burundi med 4,44 medan Mongoliet hade det högsta antalet på 64,41. År 2015 hade Finland 18.52 DDD per 1000 invånare per dag. Vikten på det årliga bruket varierade mellan 1 ton till 2225 ton (1 ton = 1000kg). (World Health Organization 2018c s. 27–28) Det är inte bara människor som har nytta av läkemedlet utan även djur. (ECDC 2008) Uppskattningsvis över 80 % av all antibiotika som används i världen ges till djur (Collignon 2015 s. 1112). År 2015 beräknades antibiotikaanvändningen för djur vara 63 000 ton (63 000 000kg) och mängden beräknas öka med 67 % tills år 2030. (World wildlife fund 2016)

2.2 Resistens

Resistenta bakterier har funnits naturligt i miljön i flera miljarder år, det vill säga långt innan det fanns liv på jorden. (Collignon 2015 s. 1110) Resistens betyder att effekten av ett läkemedel är nedsatt eller utebliven. (Karolinska institutet svensk MeSH 2018a) Antibiotikaresistens förekommer naturligt men felaktig användning försnabbar processen.

Den kan drabba vem som helst, oberoende ursprung och ålder. (World Health Organization 2018a) Bakterier har en förmåga att anpassa sig efter läkemedlet och därmed utvecklas resistens (Europeiska gemenskapernas kommission 2001). Detta kan ske på fyra olika sätt. Bakterien kan mutera (förändra gener och arvsanlag) och om det sker under en pågående antibiotikabehandling kan bakterien utveckla resistens. Men alla mutationer behöver inte leda till resistens. Förändringen kan ske på ett snabbare sätt genom transformation. Det betyder att en bakterie plockar upp en resistent gen ur ett DNA från omgivningen. Transduktion fungerar liknande, men bakterien får istället den resistenten genen från ett attackerande virus. Konjugation innebär att en resistent gen överförs från en cell till en annan inom individens egen kropp. (Melhus 2010 s. 380–381)

Redan fem år efter att penicillinet upptäcktes, hade bakterier som var resistent mot läkemedlet hittats. Fleming vann nobelpriset år 1945, och i sitt tal varnade han befolkningen för antibiotikaresistensen. Allt eftersom nya antibiotika har tillverkats har det efter några år uppkommit nya typer av resistent bakterier. (Alpert 2017 s. 130–131) En bakteriestam kan få resistens mot flera olika typer av antibiotika, vilket då kallas multiresistent bakterier eller superbakterier (Randén 2018). Under 2000-talet har det nästan inte utvecklats några nya antibiotika samtidigt som antibiotikaresistens drastiskt ökat. Detta betyder att det blir svårare att bota infektioner eftersom vi inte längre har fungerande läkemedel till hands. (Alpert 2017 s. 131)

Clostridium difficile och *Staphylococcus aureus* är båda bakterier som kan orsaka antibiotikaresistens. Bakterien *Clostridium* (*Clostridium difficile*) förekommer naturligt i människans tarmsystem (Nationalencyklopedin 2018a). Den utvecklas när antibiotika används och kroppens normalbakterieflora störs. Det tillåter *Clostridium* bakterien att sprida sig i tarmkanalen och orsaka bland annat diarré och kolit. (Alpert 2017 s. 131) *Staphylococcus aureus* är en del utav hudens normala bakterieflora, men om bakterien tar sig in i kroppen kan den orsaka infektioner. Denna bakterie kan utveckla en resistens gentemot antibiotikan Methicillin och när detta sker går bakterien under namnet MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*). (ECDC 2008)

Enterobacteriaceae är en familj av icke sporbildande stavformiga bakterier. Dessa bakterier finns överallt. En del av bakterierna lever i samspel med andra organismer (saprofyter) (Nationalencyklopedin 2018e) medan andra lever på värdorganismens bekostnad (parasiter) (Nationalencyklopedin 2018d). (Karolinska institutet svensk MeSH 2018b) Till denna familj hör bland annat släktet *Escherichia*, vilket är en kolibakterie. *E.coli* (*Escherichia coli*) finns normalt i människor och djurs tarmsystem och hjälper med matsmältningen (Grubb 2018). Denna bakterie kan bland annat utveckla ESBL (*extended spectrum beta-lactamases*) vilket är en grupp enzymer som kan inaktivera flera olika antibiotika (Dahlgren & Malmquist 2018). *K. Pneumoniae* (*Klebsiella pneumoniae*) är ett annat släkte i familjen och den förekommer i små mängder i tarmkanalen. Bakterien kan orsaka lunginflammation och sepsis, speciellt hos personer med försämrat immunförsvar. Den har utvecklat resistens mot penicillin. (Nationalencyklopedin 2018c) Släktet *Enterobacter* förekommer både i vår omgivning och i tarmfloran. En infektion kan uppkomma om bakterien hamnar på fel plats eller om immunförsvaret är nedsatt. Olika arter av *Enterobacter* har varierande styrka av resistens gentemot antibiotika. (Nationalencyklopedin 2018b)

På grund av den okontrollerade och överdrivna konsumtionen av antibiotika ökar tillväxten av resistenta bakterier. Denna tillväxt hotar framstegen som gjorts inom medicinen. (Europeiska gemenskapernas kommission 2001) Med den okontrollerade och överdrivna konsumtionen menas att antibiotikan ordinerar på för lätta grunder, utan orsak eller att kuren är för lång. Detta kan leda till att patienterna drabbas av allt från specifik organotoxicitet, allergier och resistenta bakterier (till exempel *Clostridium difficile*). Daneman et al. (2017 s. E851-E859) forskade ifall läkarens historia av ordinerings kunde ha en påverkan och resultatet visade att tidigare vanor hade stor inverkan vid påbörjandet av behandling, valet av läkemedel och på kurens längd.

Länderna i Europa har varierande mängd resistenta bakterier och i de länder där användningen kontrolleras är även antalet lägre. När antibiotikaanvändningen minskas eller avslutas så hämmas även utvecklingen av resistensen både hos djur och människor. (Collignon 2015 s. 1110–1112) Från år 2011 har 25 europeiska länder följt med försäljningen av antimikrobiella läkemedel för boskapsdjur. I 16 av dessa länder hade användningen minskat år 2016 med över 5% medan den ökat med över 5% i sex länder. (Fimea 2018)

Exempelvis i Nederländerna har boskapsdjurens antibiotikaanvändning minskat med 70% och i efterhand har det inte noterats några förändringar eller problem i produktionen. (Collignon 2015 s. 1112) I Finland är försäljningen av läkemedlen liten jämfört med andra europeiska länder. Den minskade med 15 % mellan åren 2011–2016. (Fimea 2018)

2.3 Spridningen av antibiotikaresistenta bakterier

Antibiotikaresistenta bakterier sprids mellan länder och från individ till population. Spridningen sker via kontakt med en smittad person, djur eller miljön (Barlam & Gupta 2015 s. 12) och bakterien sprids bland annat via svamp och bakterier. Antibiotikaresistenta bakterier har till och med hittats i vilda djur och människor som bor vid avlägsna platser på jorden. (Collignon 2015 s. 1110)

På grund av otillräcklig hygien och bristfällig infektionskontroll, livsmedelshantering samt grundläggande sanitet sprids resistenta bakterier mellan människor (World Health Organization 2018b). Resenärer och medicinsk turism är två stora bidragande faktorer till att antibiotikaresistenta bakterier sprids. Barlam och Gupta (2015) berättar om en forskning som gjorts på tyska resenärer var mängden antibiotikaresistenta Enterobacter undersöktes före och efter resor till 53 olika länder. Resultatet visade att 6,8% av resenärerna hade ESBL producerande E. coli och K. pneumoniae innan resan. Vid hemkomsten hade 30,4% av resenärerna ESBL E. coli och 8,6% hade ESBL K. pneumoniae. I Nederländerna gjordes en forskning med liknande koncept. Här ökade ESBL Enterobacter från 9% till 33,6% under resans gång. (Barlam & Gupta 2015 s. 13–15) Liknande studie har även gjorts i Australien. Där undersöktes australiensare som reste internationellt. Resultatet visade att 49% av dem bar på bakterien E.coli när de återvände. (Collignon 2015 s. 1113)

Också djur får antibiotika när de är sjuka, men det stora problemet är när det ges i förebyggande syfte eller för att försnabba tillväxtprocessen. Då djuret får läkemedlet börjar det cirkulera i dess kropp, vilket leder till att köttet som människan äter innehåller antibiotika och köttet blir då en passiv ingångsport för läkemedlet. Om antibiotikaresistenta bakterier sprids från kött till människan är en omdiskuterad fråga. (Barlam & Gupta 2015 s. 14) Men enligt forskare från *American society for microbiology* finns det möjlighet att resistenta bakteriestammar överförs från djur till människa, genom köttet (Wegener 2003

s. 443). Samma typ av resistenta bakterier har hittats i avföringen från människor och djur som vistats på samma bondgård (Barlam & Gupta 2015 s. 14). Import av livsmedel från utvecklingsländer eller länder med högre resistensnivå kan även öka spridningen av bakterien (Collignon 2015 s. 1112).

Troligtvis sker den huvudsakliga spridningen världen över via kontaminerat vatten (Collignon 2015 s. 1110). Enligt artikeln *Antibiotic resistance spreads internationally across borders* (Barlam & Gupta 2015) tog forskare vattenprover ur en älv från två olika ställen. Det första provet togs från älvvatten före reningsverket medan det andra provet blev taget efter. Proverna visade att vattnet ovanför reningsverket var så gott som rent medan proverna nedanför var kontaminerat med ESBL-bildande *E. coli*. Genom överflödigt avloppsutsläpp (20–80% av all avföring och urin innehåller antibiotika) sprids bakterierna och läkemedelsrester ut i naturen, vilket bidrar till att våra älvar, sjöar och dricksvatten förorenas. Även i slaggprodukter och använt vatten från bondgårdar har dessa rester hittats. Dessa kan dessutom spridas via insekter och damm. (Barlam & Gupta 2015 s. 14–15) Växter och skörd, till exempel vete, morötter och sallad, kan direkt absorbera antibiotika genom sina rötter (Antibiotic resistance in environment 2013 s.2). En liten mängd antibiotika, till och med på nanogramnivå kan bidra till utvecklingen av antibiotikaresistens (Barlam & Gupta 2015 s. 15).

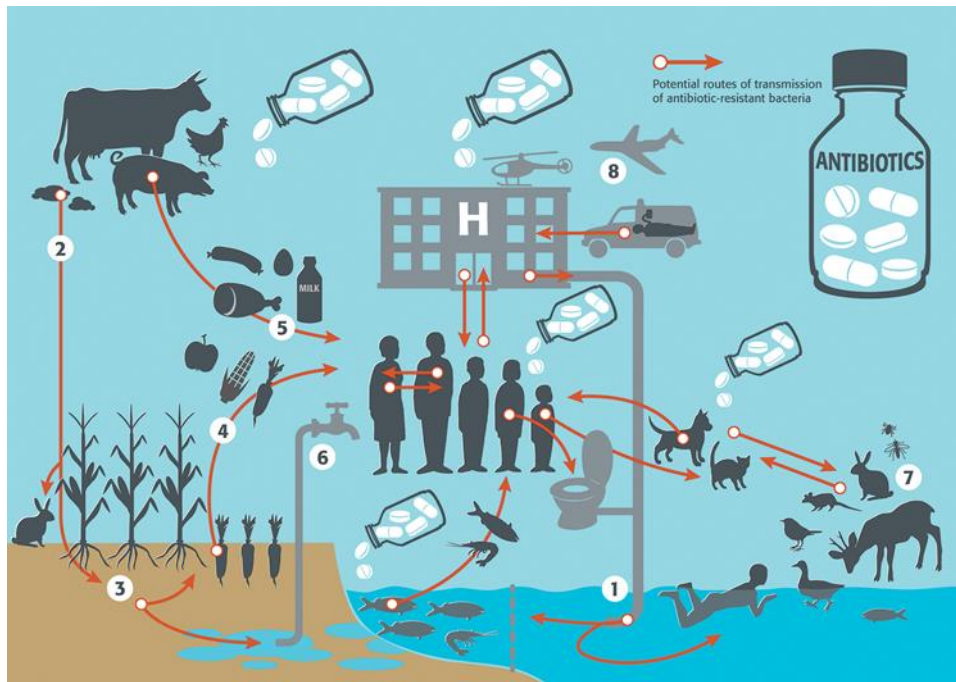


Bild 1 Potentiell spridningsväg för antibiotikaresistenta bakterier. Genom avloppssystem (1) till våra vatten. Avföring (2) sprids ut i naturen. Växtlighet och skörd (3) absorberar den resistenta bakterien. Via vegetabiliska (4) och animaliska produkter (5). Genom dricksvattnet (6). Spridning genom vilda djur (7). Via resor, turism och import (8). (bioMérieux 2016)

2.4 Sammanfattning

Antibiotika som är en del av de antimikrobiella läkemedlen, har utvecklats mycket under tidens gång (Europeiska gemenskapernas kommission 2001) (Melhus 2010 s. 351–352). Idag är antibiotika ett av de främsta läkemedlen i världen att bota bakteriella infektioner med (World Health Organization 2018a). Den största delen antibiotika som används i världen ges till djur (Collignon 2015 s. 1112). Ända sedan den första antibiotikan uppfanns har resistens mot läkemedlet funnits och allt eftersom nya antibiotika tillverkats har nya typer av resistens uppkommit (Alpert 2017 s. 130–131). Med resistens menas att effekten av ett läkemedel är nedsatt eller utebliven (Karolinska institutet svensk MeSH 2018a). Tillväxten av resistenta bakterier ökar på grund av den överdrivna och okontrollerade antibiotikaanvändningen (Europeiska gemenskapernas kommission 2001). Detta leder till att det blir svårare att bota infektioner när läkemedlen som finns till hands inte längre fungerar (Alpert 2017 s. 131). De vanligaste typerna av antibiotikaresistenta bakterier är *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* och *Enterobacteriaceae* (Alpert 2017

s. 131) (Karolinska institutet svensk MeSH 2018b). Antibiotikaresistenta bakterier sprids genom kontakt mellan människor och djur men också via avföring, vatten, damm, bakterier och svamp (Barlam & Gupta 2015 s. 12, 14–15) (Collignon 2015 s. 1110). Till och med antibiotika på nanogramnivå kan gynna utvecklingen av antibiotikaresistens (Barlam & Gupta 2015 s. 15).

3 SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNING

Syftet med detta examensarbete är att ta reda på hur uppkomsten av antibiotikaresistens och spridningen av resistent bakterier kan motverkas.

Våra frågeställningar lyder;

Hur kan uppkomsten av antibiotikaresistens motverkas?

Hur kan spridningen av resistent bakterier motverkas?

4 TEORETISK REFERENSRAM

Eftersom uppkomsten av antibiotikaresistens är ett globalt hot har vi valt att utgå från WHO:s globala handlingsplan för den antimikrobiella resistensen (*Global action plan for antimicrobial resistance*) samt europeiska kommissionens (EU-kommissionen) One Health-handlingsplan mot den antimikrobiella resistensen (*A European One Health action plan against antimicrobial resistance (AMR)*). Både WHO och EU-kommissionen uppmanar alla medlemsländer att ha en nationell handlingsplan baserad på deras riktlinjer. (World Health Organization 2017 s. VII) (European Commission 2017 s. 5–6) Utifrån det har Finland skapat ett nationellt handlingsprogram mot antimikrobiell resistens för åren 2017–2021 (*mikroököresistenssin torjunnan kansallinen toimintaohjelma 2017–2021*) (Hakanen et al. 2017). Eftersom handlingsplanerna inte har svenska namn, har det valts att behålla det engelska språket. Valet har gjorts för att undvika risken för feltolkning i översättningen av rubrikerna.

4.1 Global action plan for antimicrobial resistance

Eftersom världen är på väg in i en post-antibiotisk era, var väldigt få ersättande läkemedel uppfunnits, har WHO skapat en global handlingsplan för att bekämpa den antimikrobiella resistensen. Handlingsplanen ger riktlinjer för bekämpningen av antimikrobiell resistens. Målet är att kunna erbjuda säker och effektiv medicinering på ett ansvarsfullt sätt till alla som behöver det, samt att förebygga infektionssjukdomar och ge god kontinuerlig vård. (World Health Organization 2017 s. VII, s. 1)

För att uppnå målet har fem olika strategier skapats. Första strategin handlar om att skapa medvetenhet och förståelse för allmänheten om antimikrobiell resistens. Detta görs via utbildning, såväl i grundskolan som professionellt. Andra beskriver hur forskning utvecklar tidigare kunskap. Statsmakter och företag har en viktig roll för att forskningen skall gå framåt. Forskningen behövs inom flera olika områden, exempelvis mikroorganismers utveckling, utveckling av nya handlingssätt och förståelse av spridningen mellan människor, djur och miljö. Genom att använda god hygien, vilket behandlas i strategi tre, kan spridningen av antibiotikaresistenta infektioner förhindras. Effektiv vaccinering kan även förhindra infektioner. (World Health Organization 2017 s. 8–10) Eftersom kroppen i för-tid utsätts för samma smittämnen (vaccin) som finns i en infektion, förbereds immunförsvaret. När infektionen väl kommer är kroppen redan förberedd på smittämnen vilket i sin tur leder till att infektioner som annars skulle behövt antibiotikabehandling kan undvikas. (Läkemedelsverket 2017) Strategi fyra går ut på att optimera användningen av antimikrobiella läkemedel så att ökningen av resistenta bakterier avtar. Om endast professionella ordinerar läkemedel kunde den onödiga användningen och felanvändningen minskas. Strategi fem handlar om investeringar. Investeringar bör göras inom flera olika områden, till exempel i utvecklingen av nya läkemedel och vaccin. Läkemedelsföretag satsar idag mer på läkemedel för kroniska sjukdomar istället för att hitta nya antibiotika, detta eftersom den marknaden är mer lönsam. Företagen behöver ändra fokus från att tjäna pengar till att få läkemedlen billiga och tillgängliga för alla. (World Health Organization 2017 s. 10–11)

4.2 A European one health action plan against antimicrobial resistance (AMR)

Europeiska unionen (EU) försöker ta en ledande roll i bekämpningen av antibiotikaresistenta bakterier, vilket kräver bättre evidens, övervakning och koordination. EU har under de senaste 20 åren satsat 1.3 miljarder euro på forskning inom området. I juni 2016 beslöts, på medlemsländernas begäran, att en ny uppdaterad handlingsplan skulle tas i bruk. Europeiska kommissionen tog den nya handlingsplanen i bruk i mitten av 2017 (European Commission 2018), som baseras på deras tidigare handlingsplan från 2011. (European Commission 2017 s. 4–6)

För att kunna upprätthålla en effektiv vård av infektioner behövs nya läkemedel samt att utveckla och förbättra de som redan finns. Genom forskning, utveckling och innovation kan nya lösningar hittas för hur infektioner vårdas och hur uppkomsten av antimikrobiell resistens kan förebyggas. Det har bevisats att vacciner kan minska användningen av antimikrobiella läkemedel och därför har läkemedelspreparatet blivit en viktig faktor i förebyggandet av infektioner. För att kunna förstå omfattning av problemet behövs data samlas in och analyseras. Resistenta bakterier respekterar inte gränser vilket betyder att ett enskilt land eller organisation inte själv kan tackla problemet. Kommissionen vill föra de europeiska vetenskapliga organen, det vill säga Europeiska myndigheten för livsmedels-säkerhet (EFSA), Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Europeiskt centrum för förebyggande och kontroll av sjukdomar (ECDC), samman för att gemensamt kunna kämpa mot antibiotikaresistensen. Många idéer och initiativ som förts fram under de senaste åren skulle gynnas av ett starkt samarbete. Därför vill EU även vidareutveckla sitt samarbete internationellt med länder och organisationer för att skapa ett globalt forskningsprogram. Med samarbete menas bland annat att erfarenheter och riktlinjer delas med varandra för att undvika att en del länder hamnar efter i utvecklingen. EU uppmanar medlemsländer att skapa sin egen nationella handlingsplan och stöder dem genom att upprätthålla, övervaka och förverkliga planen. (European Commission 2017 s. 5–9, 13–15, 18–21)

4.3 Sammanfattning

Som teoretisk referensram valdes WHO:s globala handlingsplan för den antimikrobiella resistensen (*Global action plan for antimicrobial resistance*) och EU-kommissionens One Health-handlingsplan mot den antimikrobiella resistensen (*A European One Health action plan against antimicrobial resistance*). Båda handlingsplanerna strävar efter att motverka uppkomsten av antimikrobiell resistens genom riktlinjer för bekämpningen av resistensen. De uppmanar också alla medlemsländer att skapa en egen nationell handlingsplan baserat på deras riktlinjer. WHO och EU-kommissionen anser att forskning inom olika områden behövs för att hitta nya lösningar. Investeringar är nödvändiga för att forskningen ska kunna gå framåt. För att upprätthålla en effektiv vård behöver nya läkemedel och vacciner upptäckas samt att utveckla och förbättra de som redan finns. (World Health Organization 2017 s. VII, 1, 8–11) (European Commission 2017 s. 5–9, 13–15, 18–21)

5 METOD

Metoden som används i arbetet är kvalitativ innehållsanalys med en induktiv ansats, vilket betyder att texterna tolkas objektivt och en teori skapas utifrån det insamlade materialet (Lundman & Hällgren Graneheim, 2012 s.187–11).

5.1 Datainsamling

Cinahl EBSCO och pubmed är de huvudsakliga databaserna som använts för att samla in material till studien. Orden antibiotic resistance, cattle, farm, livestock och crops har kombinerats med AND och OR för att hitta passande artiklar. Material har även samlats in från aktuella nyhetsartiklar vilka har baserats på forskningsartiklar och från forskningsartiklarnas källförteckning. Det material som använts har samlats ihop år 2019 mellan den 11 och den 29 januari samt en utökad sökning mellan den 24 och den 31 oktober. Materialet har sitt ursprung från stora delar av världen, såsom Europa, Afrika och Asien. Materialet som valdes var högst nio år gammalt, så att materialet i studien inte skulle vara föråldrat. De valda artiklarna är skrivna på engelska. Det valdes att använda peer-review för att

hålla materialet trovärdigt och pålitligt. Detta har varit en stor prioritet i studien och de 10 artiklar som använts är valda därefter.

5.2 Dataanalys

I innehållsanalysen delas artiklarna in i olika kategorier enligt teman. Förekomsten av dessa teman samt likheter och olikheter i texterna undersöks. Syftet med en innehållsanalys är att förenkla och berika. Att analysera artiklar kvalitativt innebär att små delar analyseras och stora helheter betraktas. (Jacobsen 2012 s. 139–141, 146) Detta redogörs i bilaga 2 och 3 som tabeller, vilket gör arbetet strukturerat och lättläst. Nedan följer en beskrivning på de begrepp som används i analysprocessen. Analysenhet utgör helheten, det vill säga samtliga artiklar som används i arbetet. De delar av texten som faller inom ett specifikt område kallas domäner. Meningsenheten är den del av texten som är meningsbärande och utgör grunden för analysen, vilket kan bestå av stycken, meningar och ord. Därefter görs en sammanfattning av det centrala innehållet i meningsenheten, vilket kallas kondensering. Att abstrahera betyder att en kod sätts på meningsenheten, vilket syftar till att kort beskriva dess innehåll med en etikett. De koder som har liknande innehåll hör till samma kategori. Innehållet kan inte höra till flera kategorier. Teman binder samman de kategorier som har liknande budskap. (Lundman & Hällgren Graneheim, 2012 s.187–11)

6 ETISKA REFLEKTIONER

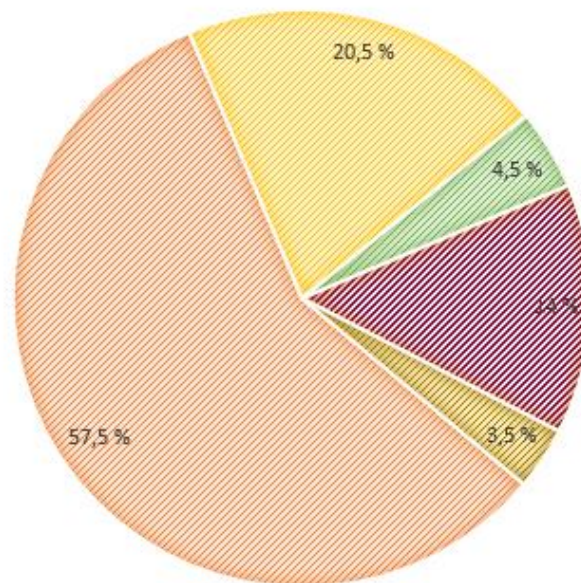
Arbetet har utförts enligt *God vetenskaplig praxis och handläggning av misstankar om avvikelser från den i Finland* och *God vetenskaplig praxis i studier vid Arcada*. Noggrannhet, ärlighet och omsorgsfullhet har beaktats. Verkställandet av datainsamlingen har gjorts på ett etiskt hållbart sätt. Hänsyn mot det egna yrkesområdet samt till forskares arbeten och resultat har visats. Genom arbetet har inga avvikelser dvs. oredligheter, försummelse och övriga ansvarslösa förfaranden gjorts. Vetenskapliga forskningarna som använts i metoden har granskats med hjälp av peer review-systemet. (Varantola et al. 2012) (Arcada 2019)

7 LITTERATURÖVERSIKT

Resistensens utveckling är ett stort hot för den moderna medicinen och människors hälsa (Pal et al. 2016). Resultat visar på att nivån av resistensen är alarmerande hög (Abiala et al. 2016) och mängden resistens ökar kraftigt (Kim et al. 2017). Användningen av antimikrobiella läkemedel har stadigt ökat nivån på resistent bakterier och att behandla de höga nivåerna av antibiotikaresistens med endast syntetiska antibiotika är inte längre en möjlighet. En lösning skulle vara att hitta nya typer av antimikrobiella medel med ursprung i växter. (Abiala et al. 2016) För att motverka uppkomsten av resistens behövs seriösa åtgärder (Kantele et al. 2015). Mänskligt agerande påverkar mängden antibiotikaresistenta gener i vår natur och miljö. Agerandet utgår från användningen av antibiotika och hur vi hanterar avlopp och avfall. (Rowe et al. 2017) Som ett exempel så är låginkomstländer speciellt drabbade, vilket är ett problem eftersom en stor del av världens befolkning bor i dessa länder. Bondgårdar hanterar inte sitt avfall ordentligt och på landsbygden används avfallet ibland som gödsel. Avfallet förvaras på gården och dessa platser blir då en ansamlingsplats för nya resistent faktorer. (Abiala et al. 2016)

Utav 325 analyserade antibiotikaresistenta gener gick 57% av dem enbart att hitta i den så kallade yttre miljön, det vill säga yttre faktorer som påverkar en organism. I den yttre miljön, hos människor och hos djur kunde totalt 20,5% hittas. I den yttre miljön och hos människor kunde 14% hittas medan endast 3,5% kunde hittas hos djur och i den yttre miljön. Procenten resistent gener som hittades hos människor och/eller hos djur var 4,5%. (Pal et al. 2016) Resultatet kan ses i figur 1 som ett diagram.

■ 57,5% - Yttre miljön
 ■ 20,5% - Människor, djur och yttre miljön
 ■ 4,5% - Människor och/eller djur
 ■ 14% - Människor och yttre miljön
 ■ 3,5% - Djur och yttre miljön



Figur 1 Resistensens uppkomst (Pal et al. 2016)

7.1 Människan och resandet

Olika folkgrupper bär på olika typer av antimikrobiellt resistent gener (ARG), vilket betyder att beroende på område och världsdelen kan olika typer av ARG hittas. En stor mängd ARG transporteras mellan olika områden genom människor och djur. Människor och djur för med sig en större procentuell mängd ARG än de transportvägar som inte påverkas av människan. ARG och dess mångfald i människans mikroflora är mycket troligt en konsekvens av spridningen människor emellan. Detta stöds också utav den allmänt kända informationen om hur människans mikroflora har en benägenhet att spridas. (Pal et al. 2016) Att resa till områden med högre förekomst av ESBL producerande stammar är en riskfaktor för att smittas. Resandet kan leda till att ESBL sprids från områden med högre prevalens till områden med lägre. (Tängdén et al. 2019) Smittade resenärer bidrar till spridningen av resistent stammar och påverkar även resistensnivån på olika orter. (Kantele et al. 2015)

Inom människokroppen är mag- och tarmkanalen det ställe med högst nivå av antibiotikaresistenta gener. Där dominerar bland annat resistent bakterier mot antibiotikumet

tetracyklin. Människans mag- och tarmkanal innehåller flera typer av antibiotikaresistenta bakterier (16,8 olika typer) i jämförelse med djurens (11,8 olika typer), men procentuellt kan de jämföras med varandra. På människans hud och i andningsvägarna hittas resistenta gener av stor variation och med samma typ av profil. (Pal et al. 2016)

Av 100 friska svenska resenärer som reste utanför Nordeuropa hade 24 blivit smittade av ESBL producerande E.coli (EEc) i avföringen under resan. Inga andra stammar från Enterobacteriaceae hittades. Sex månader efter resan hade 5 av 24 resenärer fortfarande EEc stammar. En resa till Indien utgjorde störst risk (88%) att drabbas av ESBL- producerande stammar, följt av Asien (32%), Mellanöstern (29%) och Södra Europa (13%), jämfört med Sverige där mindre än 3% drabbas. Resenärerna med EEc hade större chans att drabbas av gastroenterit. Under resan hade sju resenärer fått antibiotikabehandling till följd av luftvägsinfektion och tre till följd av gastroenterit, av dessa tio resenärer var det endast de tre med gastroenterit som hade EEc vilket kan tyda på att de blivit smittade från kontaminerat mat och vatten. Av alla EEc stammar var nio resistenta till mera än två antibiotikum. (Tängdén et al. 2019)

Utav 430 (21%) finska resenärer som reste utanför Skandinavien smittades 90 av dem av ESBL producerande Enterobacteriaceae under resan. Före resan var 1,2% av resenärerna positiva för ESBL producerande Enterobacteriaceae. Ett år efter resan hade ingen av resenärerna ESBL. Sydasiens utgjorde största risken (46%) att drabbas av ESBL följt av Sydostasien, Ostasien, Nordafrika och Mellanöstern (33%) och subsahariska Afrika (12%). I Europa, Australien och Amerika hittades inga ESBL fall. Totalt 288/430 (67%) resenärer drabbades av turistdiarré, av dessa hade 75/288 resenärer ESBL. Av de resterande 142, hade 15 resenärer ESBL trots att de inte drabbats av turistdiarré. Resenärer som fick antimikrobiellbehandling under resan var totalt 66/430st (15%), av dessa hade 52 resenärer tagit medicin mot turistdiarré. En riskfaktor för ESBL visade sig vara att äta antimikrobiella medel mot turistdiarré medan att smittas av en medpassagerare inte anses vara en riskfaktor. Sannolikheten att drabbas av ESBL steg med ålder för de som inte fick turistdiarré medan det inte hade någon inverkan på dem som drabbats av turistdiarré. De som var utsatta för flera riskfaktorer var mer mottaglig för ESBL. (Kantele et al. 2015)

Turistdiarréns spridning bör förhindras och användningen av antimikrobiella medel begränsas. Resenärer måste informeras om när användningen av antimikrobiella läkemedel behövs, för att undvika onödig användning. Vid måttliga symptom behövs ingen antibiotikabehandling medan den är nödvändig vid svåra symptom. Mängden resenärer som behandlade mild diarré med antimikrobiella läkemedel under resan var 62%. Sjukvård i länder med en lägre resistens borde noggrannare undersöka patienter som varit utomlands på sjukhus men även undersöka de som blivit smittade av turistdiarré och använt antimikrobiella läkemedel. (Kantele et al. 2015)

7.2 Djurhållning

Det berättas hur fågel är den snabbast växande källan av kött som används i dagens samhälle och hur mängden fågelkött vi äter har fördubblats. Antibiotika ges till fåglar för att förhindra och förebygga infektioner, vilket har gjort industrin både effektivare och mer lönsam. Bieffekten av detta är bland annat det förhöjda antalet E.coli stammar, vilket är något som inte tagits i beaktande. Genom uppfödda kycklingar kan E.coli spridas. (Abiala et al. 2016) I bakteriestammar och avföring hos slaktkycklingar hittades en hög resistens mot ett flertal antibiotikum (Abiala et al. 2016) (Pal et al. 2016). En förklaring till varför resistensen är hög mot specifika antibiotikum är att dessa är lättillgängliga och bredspektriga, ett enkelt medel för bönderna att hålla sina boskapsdjur friska. Den stora mängden antibiotika som används vid drift av boskapsdjur är en bidragande faktor till uppkomsten av resistensen (Karkman et al. 2019). Den direkta antibiotikaanvändningen är däremot inte det enda problemet. Resistenta bakterier har hittats i fabriker som tillverkar foder för boskapsdjur (Pal et al. 2016) och även i föda och vatten som ges till slaktkycklingar. (Abiala et al. 2016)

Av 140 arbetare från bondgårdar med grisar testade 57,9% av dem positivt för MRSA. Att nämnas är att endast en av arbetarna var en immigrant och att ingen hade ätit antibiotika eller blivit inlagd på sjukhus det senaste året innan forskningen gjorts. De arbetare som testade positivt för MRSA arbetade oftast på bondgårdar med ett större antal grisar, det vill säga ett gränsvärde på 1250 djur. För att kunna undersöka ifall det positiva MRSA resultatet hos arbetarna korrelerar med boskapsdjuren, togs näsprover från 20 bondgårdar och totalt 200 grisar. Resultatet visade att 92 (46%) grisar var MRSA positiva och att de

flesta MRSA bakterierna var multiresistenta. I alla de 20 undersökta bondgårdarna hittades också MRSA positiva arbetare. Detta tyder på att människornas och djurens stammar har en koppling. (Reynaga et al. 2016)

Även spridningen av MRSA kan hänga ihop med direkt kontakt mellan människa-människa eller mellan människa-djur. Risken att utsättas för bakterien verkar bero på hur lång tid som spenderas med boskapsdjuren, längden på arbetsdagarna, arbetarens ålder, bristen på handhygien när man lämnar fähusen och på hur stora bondgårdarna är. Resultatet från en tysk studie redogör för att bondgårdar med stort antal boskapsdjur direkt hänger ihop med en större sannolikhet för MRSA. En holländsk studie har konstaterat att man använder en mindre mängd antibiotika vid små bondgårdar, vilket förklarar det mindre procentuella antalet MRSA bakterier. Den procentuella mängden MRSA hos grisarna i Katalonien går att jämföras med andra europeiska länder. (Reynaga et al. 2016)

7.3 Miljö

Miljön innehåller resistenta gener med en bred fördelning och med resistens mot ett flertal antibiotikagrupper. Den vanligaste typen av ARG i naturen är de som har resistens mot tetracyklin. (Pal et al. 2016) Abiala et al. (2016) tar upp hur olika växter, till exempel vitlök, ingefära, kanel och citron har antimikrobiella egenskaper. Dessa plantbaserade egenskaper har inga bieffekter till skillnad från syntetiska läkemedel och de innehåller till skillnad från de syntetiska läkemedlen bioaktiva beståndsdelar som är mindre giftiga och skonsammare mot miljön. Det har även konstaterats att växterna har antibakteriell aktivitet mot ett flertal olika resistenta bakterier, så som *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae*. I resultatet framkom att metanolextrakt från mangoplantans blad (*Mangifera indica*) har 100% aktivitet mot de undersökta bakterierna och att den även är bredspektrig. (Abiala et al. 2016)

Det finns risk att människan smittas av antibiotikaresistenta *E.coli* genom att konsumera sallad. Om konsumenten tvättar salladen före den används och äter den innan bäst före datumet gått ut, är risken mindre att smittas. Resistensen kan reduceras genom att producenten tar salladens skötsel i beaktande, det effektivaste sättet är att minska föroreningar

i konstbevattningen. Vilket bevattningssystem som används har betydelse. Droppbevattning och bevattning med fåror har mindre smittorisk än bevattning med vattenspridare. Sjövatten från landsbygden medför en mindre risk i jämförelse med älvvatten från städer. Bakterier kan reduceras med 75% genom sandfiltrering, 97% genom klorering och 99% genom att använda UV-system. Det är effektivare om salladen behandlas med klörlösning än med endast vatten. Det finns även en risk att antibiotikaresistens kan ta sig till salladens vävnad eftersom den kan absorberas från jorden. Då är alla rengörings- och behandlingsmetoder ineffektiva. (O'Flaherty et al. 2019)

När tester tagits från två olika typer av vattenreningsverk, den ena där avloppsvatten från sjukhus renas och den andra var sjukhusavloppsvatten inte förekommer, har de kunnat konstatera att antimikrobiellt resistent bakterier finns i båda reningsverken (Rowe et al. 2017). Däremot var mängden bakterier och gener procentuellt högre i avloppsvatten från sjukhus än i vattnet som inte kom från sjukhus (Rowe et al. 2017) (Harris et al. 2014). Avloppsvatten från sjukhus innehåller i genomsnitt 10 gånger mer ARG än avloppsvatten från bondgårdar (Rowe et al. 2017). Från reningsverk som hanterar avloppsvatten från sjukhus, sprids antimikrobiellt resistent E.coli ut i vattnet. Det går inte med säkerhet att bestämma avloppsvattnets precisa påverkan i naturen, men trots det kan det konstateras att utsläppen inte är den största påverkande faktorn till resistensens förekomst i naturen. (Harris et al. 2014) Reningsverken motbevisas därför att vara en hotspot (det vill säga samlingspunkt och spridningsväg) för ARG som tidigare trott (Kim et al. 2017) (Harris et al. 2014), däremot har de en viktig roll i motverkandet av spridningen (Kim et al. 2017). Genom luftprover tagna i reningsverk, har forskare kunnat konstatera att det finns resistent bakterier i reningsverk (Pal et al. 2016). Dessa höga nivåer av ARG i reningsverken kan förklaras med att vattnet som behandlas kommer från läkemedelsfabriker (Kim et al. 2017).

Det kunde också konstateras att avloppsvatten från sjukhus inte är det huvudsakliga stället var de resistent bakterier bildas, utan att de har utvecklats i ett tidigare skede (Harris et al. 2014). Mängden ARG i inflödet till ett reningsverk är betydligt högre än utflödet (Karkman et al. 2019) (Harris et al. 2014) (Rowe et al. 2017). Denna studie tyder på att vattnet effektivt renas både från avföring och ARG (Karkman et al. 2019). Värme är en faktor som ökar antalet gener i avloppsvattnet (Rowe et al. 2017) (Karkman et al. 2019). Om reningsverken inte klarar av att rena avloppsvattnet bidrar det till att de resistent

bakterierna sprids ut i vatten och jord. Bland annat *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. Maltophilia*) är en antibiotikaresistent bakterie som är känd för att kunna passera genom reningsverken. Detta betyder att det renade vattnet kan innehålla en rad olika avgörande antibiotikaresistenta faktorer. Dessa kommer ut i naturen och förr eller senare når människorna. (Kim et al. 2017) Även Harris et al. (2014) kunde konstatera att den procentuella mängden antimikrobiellt resistent *E.coli* var högre i vattnet som kom från sjukhus, detta uteslutande bakterien *E.coli* med resistens mot tetracykliner. Tetracyklin är en typ av breda spektrigt antibiotikum som länge använts. Den långa användningen och användningens stora geografiska område har direkt påverkat utvecklingen av denna resistens. Trots att tetracykliner är en av de minst använda antimikrobiella grupperna i Europa, uppkommer ändå resistensen. (Harris et al. 2014)

De områden som inte påverkas av rester från mänsklig avföring innehåller överlag en mindre mängd antibiotikaresistenta gener. (Pal et al. 2016) (Karkman et al. 2019) Det i sin tur visar på att människors agerande, det vill säga mänsklig aktivitet, påverkar mängden ARG i naturen. Det att mänsklig avföring kan hittas i naturen betyder nödvändigtvis inte en risk för människans hälsa. Däremot betyder det att risken för spridning är större eftersom fler bakterier finns i naturen. (Karkman et al. 2019) Det har kunnat konstateras att resistent gener kan spridas genom att man simmar i vatten som blivit kontaminerat av avloppsvatten, vilket innehåller resistent bakterier. Sannolikheten att bli smittad beror på vilken typ av resistent gen som bakterierna bär. Harris et al. (2014) ger även exempel var finländskt behandlat avloppsvatten läckt ut och kontaminerat dricksvatten. I avloppsvattnet fanns ämnen som producerar *E.coli* och genom tester kunde forskarna hitta många typer av *E.coli* från de drabbade patienternas mag- och tarmkanal. Detta tyder på att även behandlat avloppsvatten kan innehålla ämnen som producerar resistent bakterier. (Harris et al. 2014) Den mänskliga avföringen och avloppsvattnet har däremot en skillnad i mikrofloran. Eftersom avloppsvattnet utsätts för syre så elimineras de flesta anaeroba organismerna som normalt finns i människans mag- och tarmkanal. (Pal et al. 2016)

CrAssphage är en bakteriofag som finns i mänsklig avföring och kan användas som en metod för att mäta och ta reda på mängden avföringsutsläpp. I alla miljöer, förutom de som direkt påverkas av läkemedelsavfall, förekommer crAssphage i korrelation med ARG. Det visar på att den procentuella mängden ARG i dessa miljöer till stor del kan

förklaras med i vilken utsträckning miljön blivit utsatt av avföringsutsläpp. Nivån på avföringsföroreningarna påverkar överflödet av ARG. Sediment utsatta för läkemedelsavfall i Indien hade högst nivå av ARG, tätt följt av sjukhus och avloppssystem i både Storbritannien och Singapore. Lägre nivåer kunde hittas i sediment som inte påverkats av läkemedelsavfall och renat avloppsvatten från sjukhus, samt i utsläppspunkten vid olika reningsverk. Resultatet av Karkmans et al. (2019) forskning visar på att den huvudsakliga ursprungskällan till ökad nivå av ARG är avföringskontamination och inte reningsverkens utsläpp, som tidigare trots. Sedimenten från Indien samt andra sediment utsatta för läkemedelsavfall undersöktes. Nivån av ARG var exceptionellt hög på samma gång som crAssphage inte kunde upptäckas, vilket tyder på att dessa områden inte blivit utsatta för avföringskontamination och att även läkemedelsavfall är en betydande ursprungskälla. (Karkman et al. 2019)

Vad som bör tas i beaktande är att korrelationen mellan crAssphage och en hög nivå av ARG inte alltid stämmer överens. En tidigare studie berättar hur crAssphage i mindre utsträckning kan hittas i avloppsvatten i Asien och Afrika än i Europa och USA. Däremot hade Europa och USA en procentuellt lägre nivå av ARG i avföringen än Kina, Asien. En förklaring kan vara områdets tidigare kulturella användning av antibiotika och områdets bristande hantering av spridningen. En annan förklaring kan vara de skillnader som finns mellan olika folkgrupper. För att fastställa ifall det finns ett samband mellan crAssphage och ARG undersöktes avföring från 74 kineser, 234 européer och 141 amerikaner. Resultatet visade att mängden crAssphage inte varierade mellan folkgrupperna men att kineserna hade mer antibiotikaresistenta bakterier i avföringen. CrAssphage och ARG kunde hittas i magarna hos laboriemöss, trots att de inte matats med antibiotika. Detta tyder på att man kan ha ARG utan att man utsatts för det. Laboriemöss har till viss del en liknande bakterieflora som människan, vilket gör liknande fynd även möjligt för människan. (Karkman et al. 2019)

7.4 Luft

Även luft kan förorenas med resistenta gener, ett bra exempel är situationen i Peking, Kina. Under den perioden som forskningen pågick, så innehöll luften i Peking den högsta uppmätta nivån av antibiotikaresistenta gener. För att bevisa detta jämfördes luftprover

från Peking med luftprover från New York och San Diego. Dessa prover togs både från utomhusluft och inomhusluft i hus, sjukhus och kontorsbyggnader. Vad som kunde konstateras var att den procentuella mängden antibiotikaresistenta gener var jämförbara i städerna i USA, men att mängden resistenta gener var betydligt högre i Peking. Förorenad luft är en samlingsplats för resistenta gener och den bidrar även till spridningen av dessa. I och med att luft har många kontaktpunkter är sannolikheten stor att luften även kan sprida gener och bakterier. Luften innehåller en stor mängd och bred variation av ARG (Pal et al. 2016) (Karkman et al. 2019) och multiresistenta gener är ingen ovanlighet. Utvecklandet av ARG är däremot begränsat i luften, vilket tyder på att detta i huvudsak sker tidigare. Värt att nämnas är att den procentuella nivån av ARG i den förorenade luften i Peking är i nivå med vad som finns i människans naturliga tarmflora (Pal et al. 2016) (Karkman et al. 2019). Samma typ av profiler hos de resistenta generna har hittats hos människan och djur, detta gäller även i kombinationen med avlopp och miljöer drabbade av läkemedelsavfall. Dessa två kombinationer har liknande typ av profiler. Luftföroreningen i Peking har till skillnad från dessa en helt annan typ av profil som är mer distinkt isolerad. (Pal et al. 2016)

Luftföroreningen i Peking och miljöer drabbade av läkemedelsavfall har den högsta procentuella nivån och största mångfalden av ARG. Läkemedelsavfallen innehåller en stor mängd olika resistenta gener och läkemedelspartiklar. Varför nivån av ARG i miljöer drabbade av läkemedelsavfall är exceptionellt hög beror på ett typ av naturligt urval hos bakterierna. När läkemedelsavfallet kommer ut i naturen, försvinner de bakterier som inte klarar av antibiotikasubstansen. Detta ger de antibiotikaresistenta generna möjlighet att utvecklas och föröka sig. (Pal et al. 2016)

7.5 Sammanfattning

Resistensens utveckling är ett stort hot för den moderna medicinen och människors hälsa (Pal et al. 2016) och resultaten visar på att nivån av resistensen är alarmerande hög. En lösning skulle vara att hitta nya typer av antimikrobiella medel med ursprung i växter. (Abiala et al. 2016) En stor mängd ARG transporteras mellan olika områden genom människor och djur (Pal et al. 2016). Att resa till områden med högre förekomst är en riskfaktor för att smittas och resandet kan leda till att resistenta gener sprids från områden med

högre prevalens till områden med lägre. (Tängdén et al. 2019) Antibiotika ges till fåglar för att förhindra och förebygga infektioner, vilket har gjort industrin både effektivare och mer lönsam. Bieffekten är bland annat det förhöjda antalet ARG. (Abiala et al. 2016) Om reningsverken inte klarar av att rena avloppsvattnet bidrar det till att de resistenta bakterierna sprids ut i naturen (Kim et al. 2017). Det går däremot inte med säkerhet att bestämma avloppsvattnets precisa påverkan (Harris et al. 2014). Människligt agerande (Karkman et al. 2019) (Rowe et al. 2017) och läkemedelsavfall (Kim et al. 2017) har betydande påverkan på mängden ARG i naturen. Förorenad luft är en samlingsplats för resistenta gener och den bidrar till spridningen av dessa (Pat et al. 2016). Artiklarna är sammanfattade i bilaga 2 och 3 som tabeller.

8 KRITISK GRANSKNING

Kritisk granskning innebär att arbetets trovärdighet granskas, det vill säga hur pålitligt resultatet är. Trovärdigheten påverkas också av hur våra tidigare kunskaper och förutfattade meningar har satt karaktär på arbetet. Granskningen görs med hjälp av begreppen giltighet, tillförlitlighet och överförbarhet. (Lundman & Hällgren Graneheim 2012 s.196–197)

Giltighet innebär att resultatet beskriver det som det är avsett att beskriva (Lundman & Hällgren Graneheim 2012 s.197). Eftersom det är ett induktivt arbete har bakgrund och teoretisk referensram inte påverkat resultatet. Forskningsartiklarna har valts objektivt med stöd av vår frågeställning. En del av artiklarna är valda från andra artiklars källförteckningen, vilket kan ha påverkat resultatet av litteraturöversikten. Flera av forskningsartiklarna motbevisar varandra, detta ger stöd för att artiklarna är objektivt valda. Antibiotikaresistens är ett mycket brett ämne som tangerar många olika områden. När vårt arbete är på Bachelor nivå är det svårt att få med tillräckligt mycket info inom varje område, vilket kan påverka arbetets validitet.

Under hela arbetet är det viktigt att noggrant kontrollera sina ställningstaganden så att resultatet blir tillförlitligt (Lundman & Hällgren Graneheim 2012 s.198). Forskningsartiklarna har analyserats objektivt. När vi är två som skriver arbetet tillsammans har forskningsartiklarna analyserats enskilt, vilket ledde till att tolkningen av resultatet emellanåt

skiljde sig. Vi har tillsammans diskuterat våra egna tolkningar och kommit fram till ett gemensamt resultat. Genom att samtliga artiklar har lästs av två skribenter fångas olika variationer upp, vilket ger tillförlitlighet. Nio av tio artiklar är publicerade inom de senaste fem åren och den tionde är publicerad för nio år sedan, detta gör arbetet tidsenligt och tillförlitligt. Men eftersom antibiotikaresistens är ett mycket aktuellt ämne där nya forskningar och lösningar på problemet publiceras frekvent kan vi inte garantera att samma forskningsprocedur leder fram till samma resultat.

Överförbarhet betyder att arbetet kan tillämpas i andra situationer och till andra grupper (Lundman & Hällgren Graneheim 2012 s.198). Eftersom vårt arbete tangerar flera olika områden, kan det användas av flera olika professioner men också i vardagliga sammanhang. Det kan vara stöd för studerande, vårdpersonal, matproducenter, läkemedelsföretag, politiker och statsmakter. Det kan också upplysa och hjälpa allmänheten till att förstå hur de kan påverka resistensen, bland annat genom val av mat och resor.

9 DISKUSSION

I kapitlet presenteras resultatdiskussion, metoddiskussion och slutledningar.

9.1 Resultatdiskussion

I bakgrunden varnar vi för att det blir allt svårare att bota infektioner på grund av brist på ny fungerande antibiotika och ökande resistens (Alpert 2017 s. 131), även forskningen visar på att resistensen är alarmerande hög (Abiala et al. 2016) och utgör ett stort hot mot den moderna medicinen och människors hälsa (Pal et al. 2016). Europeiska gemenskapernas kommission (2001) framhåller också att tillväxten av resistent bakterier hotar framstegen som gjorts inom medicinen. Europeiska gemenskapernas kommission (2001) och WHO (2018a) påpekar att okontrollerad och överdriven konsumtion av antibiotika ökar tillväxten av resistent bakterier. I litteraturöversikten framkommer även att mänskligt agerande påverkar mängden antibiotikaresistens i miljön genom användningen av antibiotika och hur vi hanterar avlopp och avfall (Rowe et al. 2017). Ett exempel på detta är tetracyklin, vars långa användning och användningens stora geografiska område har påverkat dess resistent utveckling men trots att den används minst av all antibiotika i

Europa uppkommer ändå resistensen (Harris et al. 2014). I flera forskningar kan vi läsa om bakterier som är resistenta till ett flertal antibiotikum, bland annat hittas resistens mot tetracyklin i flera av dem (Abiala et al. 2016) (Pal et al. 2016) (Reynaga et al. 2016) (Harris et al. 2014) (Tängdén et al. 2019). Ett annat exempel är att de områden som påverkas av rester från mänsklig avföring innehåller överlag en större mängd antibiotikaresistenta gener (Pal et al. 2016) (Karkman et al. 2019). ARG hittades i magen på laboratoriemöss som aldrig hade matats med antibiotika, vilket tyder på att man kan ha ARG utan att man utsatts för antibiotika (Karkman et al. 2019). Även om Flemming varnade för antibiotikaresistens när han vann nobelpriset år 1945 (Alpert 2017 s. 130–131) har resistensen ökat kraftigt (Kim et al. 2017). WHO:s (2017 s. 8–10) första strategi handlar om att skapa medvetenhet och förståelse om antimikrobiell resistens för allmänheten, vilket görs via utbildning såväl i grundskolan som professionellt.

WHO (2018a) tar upp att resistensen kan drabba vem som helst, oberoende ursprung eller ålder. I litteraturöversikten kommer två forskningar fram till att åldern påverkar risken att drabbas av resistenta bakterier (Kantele et al. 2015) (Reynaga et al. 2016). Även Abiala et al. (2016) talar emot WHO:s (2018a) påstående eftersom låginkomstländer är speciellt drabbade av resistensen. Varför just låginkomstländer är speciellt drabbade kan bero på en handfull olika anledningar, var ett exempel är bristen på kunskap och medvetenhet (World Health Organization 2017 s. 8–10). I bakgrunden skriver vi att spridningen av resistenta bakterier sker via kontakt med smittad person, djur eller miljön (Barlam & Gupta 2015 s. 12). I litteraturöversikten framkommer att människor, djur och miljö transporterar en stor mängd ARG och sprider resistensen emellan sig (Reynaga et al. 2016) (Abiala et al. 2016) (Pal et al. 2016). WHO (2018b) beskriver att resistensen sprids på grund av otillräcklig hygien och bristfällig infektionskontroll, livsmedelshantering och grundläggande sanitet. Otillräcklig kunskap kan leda till bristande hygien. Genom att använda god hygien, vilket behandlas i tredje strategin, kan spridningen av antibiotikaresistenta infektioner förhindras. (World Health Organization 2017 s. 8–10) I litteraturöversikten framkom detta i flera olika forskningar. Risken för bönder att smittas av boskapsdjuren var större vid bristande handhygien (Reynaga et al. 2016) och när bondgårdar inte hanterar sitt avfall ordentligt blir avfallen en ansamlingsplats för resistenta bakterier (Abiala et al. 2016). Genom att producenten tar bevattnings- och skötselåtgärder i beaktande kan resistensen i salladen minska (O'Flaherty et al. 2019) samt om avloppsvatten inte

renas tillräckligt bidrar det till spridningen (Kim et al. 2017). Sjukvården borde noggrannare undersöka patienter som varit utomlands (Kantele et al. 2015) bland annat eftersom resenärer misstänkts ha blivit smittade via kontaminerat mat och vatten (Tängdén et al. 2019). I bakgrunden nämns att de länder där användningen kontrolleras är antalet resistenta bakterier lägre (Collignon 2015 s.1110–1112). Karkman et al. (2019) konstaterar att fler fall av ARG hittas i Kina jämfört med Europa och Amerika, vilket kan förklaras med områdets kulturella användning av antibiotika och bristande hantering av spridningen. Abiala et al. (2016) säger att en förklaring till att resistensen är så hög på bondgårdar är att antibiotika är lättillgängliga och breda spektriga.

Barlam & Gupta (2015 s. 13–15) och Collignon (2015 s.1113) berättar att resenärer är en bidragande faktor till att antibiotikaresistenta bakterier sprids. I litteraturöversikten påvisas detta med att 24 av 100 svenska resenärer och 90 av 430 finska resenärer smittats av ESBL under resa (Tängdén et al. 2019) (Kantele et al. 2015). Som nämns i inledning finns den resistenta bakterien i hela världen men är vanligast i Sydamerika, Sydostasien, Indien och Afrika (Fagerström 2018) vilket även framkommer i Tängdén et al. (2019) och Kanteles et al. (2015) forskning var resenärerna hade störst risk att smittas av ESBL i Syd- och Ostasien, Mellanöstern samt nord- och subsahariska Afrika. I Tängdén et al. (2019) forskning utgjorde även södra Europa en smittorisk medan i Kanteles et al. (2015) resultat hittades inga ESBL fall i Europa, Australien och Amerika. Länderna i Europa har varierande mängd resistenta bakterier (Collignon 2015 s. 1110–1112) och trots att Norden har läget någorlunda under kontroll (Fagerström 2018) hotas detta av resenärer som kan sprida resistensen från områden med högre prevalens till områden med lägre (Tängdén et al. 2019) (Kantele et al. 2015). Resistenta bakterier respekterar inte landsgränser vilket tyder på att ett enskilt land inte själv kan tackla problemet. Data bör samlas in och analyseras för att utbildningen ska vara möjlig och för detta behövs investeringar. Låginkomstländer har inte den ekonomiska situationen att i samma utsträckning kunna samla in data och utbilda allmänheten och därför behövs samarbete mellan olika länder och organisationer. Länderna behöver även dela erfarenheter och riktlinjer sinsemellan. (European Commission 2017 s. 5–9, 18–21)

Både i bakgrunden och i litteraturöversikten framkommer det att djur får antibiotika i förebyggande syfte samt för att förhindra infektioner och snabba på tillväxtprocessen

(Barlam & Gupta 2015 s. 14) (Karkman et al. 2019). Bieffekten till detta är tyvärr förhöjda resistenta stammar (Abiala et al. 2016) (Karkman et al. 2019). WHO:s (2018) fjärde strategi går ut på att optimera användningen av antimikrobiella läkemedel så att ökningen av resistenta bakterier avtar. Användningen bör optimeras både hos människor och djur. Om endast professionella ordinerar läkemedel kunde den onödiga användningen och felanvändningen minskas. (World Health Organization 2017 s. 10–11) Litteraturöversikten visar däremot att detta inte är det enda problemet, till exempel i fabriker som tillverkar foder finns resistenta bakterier (Pal et al. 2016) som via fodret ges till djuren (Abiala et al. 2016). En obesvarad fråga blir om resistensen kan spridas till människan via köttet vi äter (Barlam & Gupta 2015 s. 14) (Wegener 2003 s. 443). Men både bakgrunden och litteraturöversikten påvisar att människor kan smittas av resistenta bakterier från djur då de vistas på samma bondgård. (Barlam & Gupta 2015 s. 14) (Reynaga et al. 2016).

I bakgrunden skriver vi att den huvudsakliga spridningen sker via kontaminerat vatten och genom överflödigt avloppsutsläpp (Collignon 2015 s. 1110) (Barlam & Gupta 2015 s. 14–15). Detta både bevisas och motbevisas i litteraturöversikten. En forskning bevisar att människan kan bli smittad genom att dricka och simma i vatten som blivit kontaminerat med avloppsvatten (Harris et al. 2014). I två forskningar framkommer att resistenta bakterier har hittats i avloppsvatten som renats (Harris et al. 2014) (Rowe et al. 2017). Däremot påstås det i tre forskningar att inflödet är betydligt högre än utflödet (Karkman et al. 2019) (Harris et al. 2014) (Rowe et al. 2017), vilket tyder på att vattnet effektivt renas (Karkman et al. 2019). Harris et al. (2014) säger att det inte går med säkerhet att bestämma avloppsvattnets inverkan på naturen, men det konstateras att utsläppen inte är den största påverkande faktorn. Därför motbevisas reningsverken för att vara en hotspot och att resistensen utvecklats i ett tidigare skede, men att reningsverken har en viktig roll i motverkandet av spridningen (Kim et al. 2017) (Harris et al. 2014). Dessutom säger Karkman et al. (2019) att den huvudsakliga ursprungskällan är avföringskontamination och inte reningsverkens utsläpp. En stor faktor till resistensen i reningsverk var även utsläpp från sjukhus och läkemedelsfabriker (Harris et al. 2014) (Rowe et al. 2017) (Kim et al. 2017). Bakgrunden och litteraturöversikten talar för att det finns risk att växter och skörd, till exempel sallad kan absorbera antibiotikaresistenta bakterier från jorden (Antibiotic resistance in environment 2013 s.2) (O'Flaherty et al. 2019).

I bakgrunden nämns att resistensen kan spridas via damm (Barlam & Gupta 2015 s. 14–15). Detta påstående får delvis stöd av en forskning där resistenta gener har hittats i luft i Peking, New York och San Diego och att luften i Peking innehöll den högsta uppmätta nivån på ARG. Utveckling av ARG är begränsat i luften men den kan vara en samlingsplats för resistenta gener och bidra till spridningen av dessa. (Pal et al. 2016) Värt att nämnas är att den procentuella nivån av ARG i den förorenade luften i Peking, är i nivå med vad som finns i människans naturliga tarmflora. (Pal et al. 2016) (Karkman et al. 2019)

Företagen behöver ändra fokus från att tjäna pengar till att få läkemedlen billiga och tillgängliga för alla. Problemet är att antibiotika inte är tillräckligt lättillgängligt och billigt i låginkomstländer men att det i andra delar av världen behöver regleras och optimeras. (World Health Organization 2017 s. 10–11) Abiala et al. (2016) berättar i sin artikel om hur resistensen är hög mot specifika antibiotikum. Förklaringen är att dessa antibiotika är lättillgängliga och breda spektriga och ett enkelt medel för bönderna att hålla sina boskapsdjur friska. (Abiala et al. 2016) För att kunna upprätthålla en effektiv vård av infektioner behövs nya läkemedel samt att utveckla och förbättra de som redan finns (European Commission 2017 s. 5–9). Vilket även Abiala et al. (2016) tar upp när de förklarar hur användningen av antimikrobiella läkemedel stadigt har ökat nivån på resistenta bakterier och att det inte längre är en möjlighet att behandla de höga nivåerna av antibiotikaresistens med endast syntetiska antibiotika. En lösning skulle vara att hitta nya typer av antimikrobiella läkemedel med ursprung i växter. Till exempel vitlök, ingefära, kanel och citron har antimikrobiella egenskaper och mangoplantans blad har visat sig ha 100% aktivitet mot de i forskningen undersökta bakterierna och att den även är breda spektrig. (Abiala et al. 2016) WHO (2017 s. 8–10) berättar hur effektivt vaccinering kan förhindra infektioner medan Europeiska kommissionen (2017 s.15) beskriver hur vaccin kan minska användningen av antimikrobiella läkemedel. Därför är läkemedelspreparatet en viktig faktor i förebyggandet av infektioner (European Commission 2017 s. 15). Bland annat Abiala et al. (2016) berättar om hur nya läkemedel bör hittas men inte i en enda forskningsartikel nämns vaccin som en möjlighet.

WHO:s (2017) andra strategi beskriver hur forskning utvecklar tidigare kunskap. Forskningen behövs inom flera olika områden, exempelvis mikroorganismers utveckling, utveckling av nya handlingssätt och förståelse av spridningen mellan människor, djur och miljö. (World Health Organization 2017 s. 8–10) Europeiska kommissionen (2017 s. 5–9, 13–15) berättar om hur det genom forskning, utveckling och innovation kan hittas nya lösningar för hur infektioner vårdas och hur uppkomsten av antimikrobiell resistens kan förebyggas. Gemensamt för forskningsartiklarna var att de efterlyste mer forskning kring antibiotikaresistensens uppkomst och de resistenta bakteriernas spridning. Forskning behövs också inom specifika områden (Abiala et al. 2016) (Rowe et al. 2017) och till dem hör; miljöer, miljöer påverkade av läkemedelsavfall, luftföroreningar, (Pal et al. 2016) sjukhus och deras avlopp, reningsverkens betydelse, uppkomsten av resistenta bakterier i naturen, (Kim et al. 2017) människan och bidragandet till spridningen (Pal et al. 2016), resande (Tängdén et al. 2019) och hotspots (Pal et al. 2016). Nya sätt att hantera avloppsvatten (Kim et al. 2017) och nya typer av läkemedel (Abiala et al. 2016) behövs för att motverka uppkomsten av antibiotikaresistens.

9.2 Metoddiskussion

I arbetet har vi valt att använda oss av en kvalitativ innehållsanalys. Vi har upplevt att metoden varit passande för vårt arbete eftersom artiklarna kunnat delas in i olika kategorier enligt teman. Utifrån det har likheter och olikheter i texterna uppmärksammats. När artiklarna analyserats kvalitativt har små delar analyserats samt de stora helheterna betraktas. I arbetet har en induktiv ansats använts, var vi har valt artiklar objektivt och därav upplever vi att arbetets resultat är mindre riktat. En enkät- eller intervjustudie skulle inte varit passande för detta arbete, eftersom vi behövt utgå från forskning och fakta. Därav valet att göra en litteraturstudie. Kvantitativ litteraturstudie kunde ha varit en möjlighet. Resultatet skulle då ha varit bredare och mer generellt än det detaljerade resultat vi fått. Även en deduktiv ansats skulle ha varit en möjlighet. Resultatet skulle då ha blivit mer riktat och passat sig bättre ifall specifika svar söktes.

9.3 Slutledningar

Vi trodde till en början att vi skulle hitta ett klarare svar på vad som kan motverka uppkomsten av antibiotikaresistens och spridningen av de resistenta bakterierna. I litteraturöversikten hittas konkret information var antibiotikaresistensen uppkommer men inte så många lösningar som vi först trott. Detta kan bero på att lösningarna ännu inte hittats eftersom för lite forskning gjorts. När vi började med arbetet antog vi att spridningens största påverkande faktor skulle vara sjukvården samt den konkreta användningen av antibiotika. Vi insåg snabbt att detta inte var fallet utan att det handlade om något mycket större. Som det skrevs i inledningen är vi på väg in i en post antibiotisk era (Collignon 2015 s. 1109) och att resistensen uppkommer över hela världen, även de mest avlägsna platserna på jorden. Resistensen visade sig uppkomma på ställen vi aldrig trott. Vad som kan konstateras från detta arbete är att resistensen är ett globalt hot och att mer forskning och investering är nödvändiga för att kunna motverka uppkomsten och spridningen av den. Men också att allmänheten, vårdpersonal, matproducenter, företag, statsmakter och organisationer behöver informeras om detta globala problem.

KÄLLOR

- Abiala, M., Olayiwola, J., Babatunde, O., Aiyelaagbe, O. och Akinyemi, S., 2016, Evaluation of therapeutic potentials of plant extracts against poultry bacteria threatening public health, *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), s. 417.
- Alpert, P.T., 2017, Superbugs: Antibiotic Resistance Is Becoming a Major Public Health Concern, *Home Health Care Management & Practice*, 29(2), s. 130-133.
- Antibiotic resistance in environment, 2013, *Houses of Parliament: Parliamentary office of science & technology*, Postnote, nr. 446, s.1-5.
- Arcada, 2019, *God vetenskaplig praxis i utbildning och forskning vid Arcada*. Tillgänglig: https://start.arcada.fi/system/files/media/file/2019-06/god_vetenskaplig_praxis_i_studier_vid_arcada.pdf Hämtad: 24.11.2019
- Barlam, T.F. och Gupta, K., 2015, Antibiotic resistance spreads internationally across borders, *The Journal of law, medicine & ethics*, 43(S3), s. 12-16.
- bioMérieux, 2016, The spread of antibiotic resistance, Tillgänglig: <https://www.antimicrobial-resistance.biomerieux.com/popup/bacteria-and-the-environment/> Hämtad: 11.12.2018.
- Collignon, P., 2015, Antibiotic resistance: are we all doomed?, *Internal medicine journal*, 45(11), s. 1109–1115.
- Dahlgren, C. och Malmquist, J., 2018, Betalaktamaser, *Nationalencyklopedin*. Tillgänglig: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/betalaktamaser> Hämtad: 05.11.2018.
- Daneman, N., Campitelli, M.A., Giannakeas, V., Morris, A.M., Bell, C.M., Maxwell, C.J., Jeffs, L., Austin, P.C. och Bronskill, S.E., 2017, Influences on the start, selection and duration of treatment with antibiotics in long-term care facilities, *Canadian Medical Association Journal*, 189(25), s. E851-E860.
- European center for disease prevention and control (ECDC), 2008, Factsheet for general public. Tillgänglig: <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informed/factsheets/factsheet-general-public> Hämtad: 25.10.2018.
- European Commission, 2018, Action at EU level. Tillgänglig: http://ec.europa.eu/health/amr/action_eu_en Hämtad:14.12.2018.

- European Commission, 2017, A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). *European Commission*.
- Europeiska gemenskapernas kommission*, 2001, Meddelande från kommissionen om en gemenskapsstrategi mot antibiotikaresistens. Tillgänglig: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/HTML/?uri=CELEX:52001DC0333&from=SV> Hämtad: 22.10.2018
- Fagerström, N., 2018, Superbakterier är vanliga resekompisar - 100 000 får dem utomlands varje år och så här slåss du mot dem, *Svenska Yle*, 27.2.2018. Tillgänglig: <https://svenska.yle.fi/artikel/2018/02/27/superbakterier-ar-vanliga-resekompisar-100-000-finlandare-far-dem-utomlands-varje> Hämtad: 1.12.2018.
- Fimea*, 2018. Försäljning av mikrobiäläkemedel för produktionsdjur i Finland är måttligare än i flera EU länder. Tillgänglig: <https://www.fimea.fi/web/sv/-/forsaljning-av-mikrobialakemedel-for-produktionsdjur-i-finland-ar-mattligare-an-i-flera-eu-lander> Hämtad: 12.12.2018.
- Forssell, M. 2017, Forskare: Människan kan förlora kampen om antibiotikan, *Svenska Yle*, 25.10.2017. Tillgänglig: <https://svenska.yle.fi/artikel/2017/10/25/forskare-manniskan-kan-forlora-kampen-om-antibiotikan> Hämtad: 26.11.2018.
- Lundman, B. och Hällgren Graneheim, U., 2012, Kvalitativ innehållsanalys. I: Granskär M. och Höglund-Nielsen B., *Tillämpad kvalitativ forskning inom hälso- och sjukvård*, Uppl. 2:1, Studentlitteratur AB, Lund, s.187–201.
- Grubb, R., 2018, Escherichia, *Nationalencyklopedin*. Tillgänglig: <http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lang/escherichia> Hämtad: 05.11.2018.
- Harris, S., Morris, C., Morris, D., Cormican, M. och Cummins, E., 2014, Antimicrobial resistant Escherichia coli in the municipal wastewater system: effect of hospital effluent and environmental fate, *Science of The Total Environment*, 468, s. 1078-1085.
- Hakanen, A., Jalava, J. och Kaartinen, L., 2017, *Mikrobiläakeresistenssin torjunnan kansallinen toimintaohjelma 2017–2021*.
- Johansson, K., 2017, Kampen mot antibiotikaresistensen trappas upp - turister, läkare och veterinärer ska skärpa sig, *Svenska yle*, 12.5.2017. Tillgänglig: <https://svenska.yle.fi/artikel/2017/05/12/kampen-mot-antibiotikaresistensen-trappas-upp-turister-lakare-och-veterinarer-ska> Hämtad: 1.12.2018.

- Kantele, A., Lääveri, T., Mero, S., Vilkkman, K., Pakkanen, S.H., Ollgren, J., Antikainen, J. och Kirveskari, J., 2015, Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae, *Clinical Infectious Diseases*, 60(6), s. 837–846.
- Karkman, A., Pärnänen, K. och Larsson, D.J., 2019, Fecal pollution can explain antibiotic resistance gene abundances in anthropogenically impacted environments, *Nature Communications*, 10:80, s. 1–8.
- Karolinska institutet svensk MeSH, 2018a, Drug resistance. Tillgänglig: <https://mesh.kib.ki.se/term/D004351/drug-resistance> Hämtad: 25.10.2018.
- Karolinska institutet svensk MeSH, 2018b, Enterobacteriaceae. Tillgänglig: <https://mesh.kib.ki.se/term/D004755/enterobacteriaceae> Hämtad: 20.11.2018.
- Kim, Y.J., Park, J.H. och Seo, K.H., 2018, Presence of *Stenotrophomonas maltophilia* exhibiting high genetic similarity to clinical isolates in final effluents of pig farm wastewater treatment plants, *International journal of hygiene and environmental health*, 221(2), s. 300-307.
- Läkemedelsverket, 2017, Vacciner och vaccination. Tillgänglig: <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Allmant-om-vacciner-och-vaccination/> Hämtad: 28.11.2018.
- Lärn-Nilsson, J., Malmquist, J., och Norrby, R., 2018, Antimikrobiell behandling, *Nationalencyklopedin*. Tillgänglig: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/1%C3%A5ng/antimikrobiell-behandling> Hämtad: 25.10.2018.
- Melhus, Å., 2010, *Klinisk mikrobiologi för sjuksköterskor*, Norstedt.
- Nationalencyklopedin, 2018a, Clostridium. Tillgänglig: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/1%C3%A5ng/clostridium> Hämtad: 06.11.2018.
- Nationalencyklopedin, 2018b, Enterobacter. Tillgänglig: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/1%C3%A5ng/enterobacter> Hämtad: 20.11.2018.
- Nationalencyklopedin, 2018c, Klebsiella. Tillgänglig: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/1%C3%A5ng/klebsiella> Hämtad: 20.11.2018.
- Nationalencyklopedin, 2018d, Parasit. Tillgänglig: <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/1%C3%A5ng/parasit> Hämtad: 20.11.2018.

- Nationalencyklopedin*, 2018e, Saprofyt. Tillgänglig: [https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/saprofyt-\(medicin\)](https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/saprofyt-(medicin)) Hämtad: 20.11.2018.
- Nurminen, M-L., 2006, *ABC om läkemedelsbehandling*, 7 uppl., Utbildningsstyrelsen, Helsingfors, s. 178–182.
- O'Flaherty, E., Solimini, A.G., Pantanella, F., De Giusti, M. och Cummins, E., 2019, Human exposure to antibiotic resistant-*Escherichia coli* through irrigated lettuce, *Environment international*, 122, s. 270-280.
- Pal, C., Bengtsson-Palme, J., Kristiansson, E. och Larsson, D.J., 2016, The structure and diversity of human, animal and environmental resistomes, *Microbiome*, 4(1), s. 54.
- Randén, J., 2018, Multiresistent bakterie, *Nationalencyklopedin*. Tillgänglig: <http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/multiresistent-bakterie> Hämtad: 25.10.2018.
- Reynaga, E., Navarro, M., Vilamala, A., Roure, P., Quintana, M., Garcia-Nuñez, M., Figueras, R., Torres, C., Lucchetti, G. och Sabrià, M., 2016, Prevalence of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pigs and pig farm workers in an area of Catalonia, Spain, *BMC infectious diseases*, 16(1), s. 716.
- Rowe, W.P., Baker-Austin, C., Verner-Jeffreys, D.W., Ryan, J.J., Micallef, C., Maskell, D.J. och Pearce, G.P., 2017, Overexpression of antibiotic resistance genes in hospital effluents over time, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(6), s. 1617-1623.
- Sneck, P., 2018, Yhä useampi eurooppalainen kuolee antibioteille vastustuskykyisiin infektioihin - ”Myös Suomessa on suhtauduttava vakavasti”, *Iltalehti*, 12.11.2018. Tillgänglig: <https://www.iltalehti.fi/terveysuutiset/a/3d5cb44b-465c-4348-909a-81fd561db3fa> Hämtad: 26.11.2018.
- Tängdén, T., Cars, O., Melhus, Å. och Löwdin, E., 2010, Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum β -lactamases: a prospective study with Swedish volunteers, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 54(9), s. 3564-3568.
- Varantola, K., Launis, V., Helin, M., Spoof, S.K. och Jäppinen, S., 2012, God vetenskaplig praxis och handläggning av misstankar om avvikelser från den i Finland, *Forskningsetiska delegationen*.
- Wegener, H.C., 2003, Ending the use of antimicrobial growth promoters is making a difference, *ASM news-American Society for Microbiology*, 69(9), s. 443-448.

World Health Organization, 2018a, Antibiotic resistance. Tillgänglig:
<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
Hämtad: 24.10.2018.

World health organization, 2018b, Antimicrobial resistance. Tillgänglig:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> Hämtad: 12.12.2018

World Health Organization, 2018c, WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption: 2016-2018 early implementation, World Health Organization.

World Health Organization, 2017, Global action plan on antimicrobial resistance, 2015.

World wildlife fund, 2016, Kött och antibiotika. Tillgänglig: <https://www.wwf.se/wwfs-arbete/mat-och-jordbruk/kottguiden/kott-och-antibiotika/1644243-wwfs-kottguide-antibiotikakriterier-i-kottguiden> Hämtad: 7.12.2018.

BILAGOR

Bilaga 1. Den totala antibiotikakonsumtionen enligt DDD klassifikationssystemet, i 65 länder och områden (World Health Organization 2018c)

Country or area	Year	DDD	DDD/1000 inhabitants per day	Metric tonnes
African Region				
Burkina Faso	2015	91 114 955	13.78	136.4
Burundi ^a	2015	16 533 614	4.44	56.39
Côte d'Ivoire	2015	90 050 956	10.68	134.82
United Republic of Tanzania ^b	2016	553 622 340	27.29	712.46
Region of the Americas				
Bolivia (Plurinational State of) ^{a,b,c}	2016	15 400 592	19.57	22.14
Brazil ^b	2016	1 724 124 919	22.75	2225.47
Canada	2015	223 101 184	17.05	242.69
Costa Rica ^{a,b}	2016	25 143 759	14.18	30.17
Paraguay ^{a,b,c}	2016	31 825 441	19.38	36.45
Peru ^{a,b,c}	2016	71 432 278	10.26	94.63
European Region				
Albania	2015	17 251 602	16.41	18.17
Armenia	2015	10 981 069	10.31	14.39
Austria ^a	2015	38 081 745	12.17	38.84
Azerbaijan	2015	26 995 944	7.66	36.45
Belarus	2015	60 556 399	17.48	68.88
Belgium	2015	104 860 173	25.57	112.95
Bosnia and Herzegovina	2015	23 033 283	17.85	28.66
Bulgaria	2015	53 233 312	20.25	52.18
Croatia	2015	31 280 578	20.28	35.27
Cyprus	2015	8 389 248	27.14	8.10
Czech Republic ^a	2015	66 073 164	17.18	67.87
Denmark	2015	36 848 791	17.84	53.25
Estonia	2015	5 822 060	12.13	6.30
Finland	2015	36 983 121	18.52	47.21
France	2015	628 986 424	25.92	764.02
Georgia	2015	33 152 652	24.44	33.04
Germany ^a	2015	340 449 193	11.49	290.85
Greece	2015	134 139 320	33.85	139.18
Hungary	2015	58 664 563	16.31	57.27
Iceland ^a	2015	2 146 458	17.87	2.18
Ireland	2015	39 318 933	23.27	50.22
Italy	2015	590 686 917	26.62	662.47
Kazakhstan	2015	114 558 903	17.89	162.22
Kosovo ^f	2015	13 271 382	20.18	16.62
Kyrgyzstan	2015	39 013 935	17.94	77.30

(continue)

Country or area	Year	DDD	DDD/1000 inhabitants per day	Metric tonnes
Latvia	2015	9 644 074	13.3	10.93
Lithuania	2015	16 877 454	15.83	19.87
Luxembourg	2015	4 583 651	22.31	4.92
Malta	2015	3 428 658	21.88	3.55
Montenegro	2015	6 660 880	29.33	7.97
Netherlands	2015	60 338 150	9.78	55.66
Norway	2015	31 998 795	16.97	46.35
Poland	2015	337 067 701	24.3	306.61
Portugal	2015	67 089 554	17.72	79.84
Republic of Moldova	2015	17 411 914	13.42	20.87
Romania	2015	206 717 694	28.5	253.28
Russian Federation	2015	779 270 524	14.82	915.65
Serbia	2015	81 762 868	31.57	98.34
Slovakia	2015	48 154 016	24.34	49.55
Slovenia	2015	10 152 289	13.48	14.07
Spain^a	2015	304 475 774	17.96	343.91
Sweden	2015	48 834 144	13.73	72.70
Tajikistan	2015	68 493 070	21.95	121.12
Turkey	2015	1 090 722 974	38.18	1195.69
United Kingdom (The)	2015	484 761 369	20.47	535.37
Uzbekistan	2015	97 762 994	8.56	185.90
Eastern Mediterranean Region				
Iran (Islamic Republic of)	2015	1 123 329 829	38.78	1178.61
Jordan^b	2015	29 836 359	8.92	21.23
Sudan	2015	497 782 564	35.29	675.75
Western Pacific Region				
Brunei Darussalam^c	2015	901 761	5.92	1.13
Japan	2015	658 400 748	14.19	524.9
Mongolia	2015	69 986 355	64.41	133.24
New Zealand^d	2015	38 036 523	22.68	36.85
Philippines	2015	304 852 740	8.21	260.55
Republic of Korea	2015	515 342 775	27.68	546.37

^a Only public sector reported.

^b Data from 2016.

^c Coverage of antimicrobial consumption estimated to be 70% or less, population-adjusted.

^d Coverage of antimicrobial consumption estimated to be 70% or less, not population-adjusted.

^e Only community consumption reported.

^f In accordance with Security Council Resolution 1244 (1999).

Bilaga 2. Vetenskapliga artiklar

Artikel	Rubrik	Författare	Undersökning	Källa
1	Antimicrobial resistant Escherichia Coli (E.coli) in the municipal wastewater system: Effect of hospital effluent and environmental fate	Harris, S., Morris, C., Morris, D., Cormican, M. och Cummins, E.	Mängden antibiotikaresistenta E.coli i avloppsvatten undersöktes. Skillnaden mellan avloppsvatten från ett universitetssjukhus och från en stad jämförs.	Science of the total environment, 2014
2	Human exposure to antibiotic resistant-Escherichia coli through irrigated lettuce	O'Flaherty, E., Solimini, A.G., Pantanella, F., De Giusti, M. och Cummins, E.	Människans potentiella risk att smittas av antibiotikaresistenta E.coli från sallad undersöktes i Italien. Hela produktionsprocessen togs i beaktande, från odling till konsumering. Skillnaden mellan att konsumera den före, på och efter bäst före datum samt rengöring och behandling efter skörden undersöktes.	Environmental international, 2019
3	Prevalence of colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus ST398 in pigs and pig farm workers in an area of Catalonia, Spain	Reynaga, E., Navarro, M., Vilamala, A., Roure, P., Quintana, M., Garcia-Nuñez, M., Figueras, R., Torres, C., Lucchetti, G. och Sabrià, M.	Förekomsten av MRSA hos spanska jordbruksarbetare från 83 bondgårdar och grisar från 20 av bondgårdarna undersöktes genom provtagning från näsan.	BMC infectious diseases, 2014
4	Fecal pollution can explain antibiotic resistance gene abundances in anthropogenically impacted environments	Karkman, A., Pärnänen, K. och Larsson, D.J.	Forskningsteamet undersöker om människans avföring är orsaken till antibiotikaresistenta bakterier i miljön genom att analysera förekomsten av antibiotikaresistenta gener och förekomsten av crAssphage, en speciell bakteriofag som endast finns i mänskliga tarmbakterier, i miljön. Om det finns ett samband mellan förekomsten av dessa två tyder det på att avföringen sprider antibiotikaresistenta bakterier i miljön.	Nature communications, 2019

5	The structure and diversity of human, animal and environmental resistomes	Pal, C., Bengtsson-Palme, J., Kristiansson, E. och Larsson, D.J.	Miljöer som kan vara potentiella källor och spridningsvägar för resistensen undersöks genom att karakterisera mängden och mångfalden av antibiotikaresistenta gener (ARG). Genom att identifiera ARG i miljön samt hos människor och djur ökas förståelsen för resistensens ekologi och epidemiologi.	Microbiome, 2016
6	Evaluation of therapeutic potentials of plant extracts against poultry bacteria threatening public health	Abiala, M., Olayiwola, J., Babatunde, O., Aiyelaagbe, O. och Akinyemi, S.	Antibiotikaresistensen hos slaktkycklingar i Nigeria undersöktes. Bakteriestammar samlades in från vatten, skörd, mat samt kycklingars muskelmage och avföring, därefter granskades resistensen mot antibiotika. Extrakt från växter samlades även in för att undersöka dess antimikrobiella aktivitet.	BMC Complementary and Alternative Medicine, 2016
7	Overexpression of antibiotic resistance genes in hospital effluents over time	Rowe, W.P., Baker-Austin, C., Verner-Jeffreys, D.W., Ryan, J.J., Micallef, C., Maskell, D.J. och Pearce, G.P.	Tre prover togs från en flod i Storbritannien; från flodens källflöde, avloppsvatten från ett universitetssjukhus och en bondgård. Mängden ARG jämfördes mellan dessa tre.	Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2017
8	Presence of <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> exhibiting high genetic similarity to clinical isolates in final effluents of pig farm wastewater treatment plants	Kim, Y.J., Park, J.H. och Seo, K.H.	Den antibiotikaresistenta bakterien <i>S. Maltophilias</i> möjlighet att passera reningsverk och spridas i naturen undersöktes. Det samlades in 45 prover av avloppsvatten från tre olika bondgårdar i Syd Korea som undersöktes på mikrobiologisk nivå.	International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2017
9	Foreign travel is a major risk factor for colonization with <i>Escherichia coli</i> producing CTX-M-type extended-spec-	Tängdén, T., Cars, O., Melhus, Å. och Löwdin, E.	Förekomsten av ESBL-producerande Enterobacteriaceae i avföring undersöktes hos 100 friska svenskar under resa utanför Nordeuropa. Potentiella riskfaktorer för ESBL producerande bakterier fastställs, så som gastroenterit, antibiotikaanvändning under resan och resedestination.	Antimicrobial agents and chemotherapy, 2010

	trum β -lactamases: a prospective study with Swedish volunteers			
10	Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae	Kantele, A., Lääveri, T., Mero, S., Vilkman, K., Pakkanen, S.H., Ollgren, J., Antikainen, J. och Kirveskari, J.	Avföring analyserades för ESBL-producerande Enterobacteriaceae från 430 finska resenärer före och efter resa utanför Skandinavien. Effekten av antimikrobiella användningen mot turistdiarré, som utgör en riskfaktor för resistent bakterier i tarmen, undersöks.	Clinical Infectious Diseases, 2015

Bilaga 3. Innehållsanalys av vetenskapliga artiklar

Meningsenhet	Kondensering	Kod	Kategori	Tema
Sjukhusets avloppsvatten har procentuellt högre antibiotikaresistenta E.coli jämfört med stadens avloppsvatten. Andelen resistenta E.coli bakterier är för varierande för att kunna påvisa att sjukhusets avloppsvatten har en betydande inverkan. (1)	Sjukhusets avloppsvatten har högre resistens jämfört med stadens avloppsvatten. Däremot är andelen E.coli bakterier för varierande för att ha betydande inverkan.	Antibiotikaresistenta E.coli i avloppssystem.	Vatten	Antibiotikaresistens
Avloppssystem hade rikligare ARG jämfört med vatten, sediment och jord. Av dessa miljöer är avloppssystem mest påverkad av människans avföringsrester. (5)	Det förekommer mer antibiotikaresistens i avloppssystem än i jord, vatten och sediment.	ARG i avloppssystem.		
Antibiotikaresistenta bakterier hittades i vatten som används till skötsel av slaktkycklingar. (6)	Antibiotikaresistenta bakterier hittades i vatten från skötsel av slaktkycklingar.	Antibiotikaresistenta bakterier i vatten		

<p>Procentuellt hade sjukhusets avloppsvatten 10 gånger mera ARG jämfört med bondgårdens och 70 gånger mer jämfört med källflöde. Bondgårdens avloppsvatten hade 8 gånger mer jämfört med källflöde. Två identifierade ARG var överrepresenterade i sjukhusets avloppsvatten, medan de fanns i små mängder i bondgårdens avloppsvatten och flodens källflöde. Användningen av antibiotika på sjukhuset som innehåller de identifierade ARG korrelerade med mängden utsläpp i sjukhusets avloppsvatten. (7)</p>	<p>Sjukhusets avloppsvatten innehåller mera ARG jämfört med bondgårdens avloppsvatten och flodens källflöde.</p>	<p>ARG i avloppssystem.</p>		
<p>S. Maltophilias hittades i avloppsvatten från två av tre bondgårdar. S. Maltophilias hittades i det slutliga renade avloppsvattnet, vilket tyder på att bakterien överlever de metoder som används för att rengöra avloppsvattnet. (8)</p>	<p>S. Maltophilias hittades från två av tre bondgårdar. Bakterien överlever metoderna som används vid rengöring av avloppsvatten.</p>	<p>Antibiotikaresistenta S. Maltophilias i avloppsvatten.</p>		
<p>Reducering av föroreningar i konstbevattning är det effektivaste sättet att minska utsattheten för antibiotikaresistenta E.coli i sallad. Bakterien kan reduceras 75% genom sandfiltrering, 97% genom klorering och 99% genom att använda UV-system. Bevattningssystemet kan också inverka, bevattning med vattenspridare visade sig vara större smittorisk än med droppbevattning och bevattning i fåror. (2)</p>	<p>Bevattningssystem och reduktion av föroreningar i konstbevattningen minskar spridningen av E.coli i sallad.</p>	<p>Antibiotikaresistenta E.coli i sallad.</p>	<p>Växtlighet</p>	
<p>Genom att behandla salladen med klorlösning efter skörden reduceras mest antibiotikaresistenta E.coli jämfört med när den behandlas med vatten. Kvaliteten på vattnet som salladen tvättas med påverkar också resultatet. (2)</p>	<p>Effektivaste sättet att reducera E.coli är genom att behandla salladen med klorlösning.</p>	<p>Behandling av salladen efter skörden.</p>		
<p>Det finns en risk att salladen kan absorbera antibiotikaresistens från jorden och ta sig till vävnaden i salladen, vilket gör behandlings- och rengöringsmetoder ineffektiva. (2)</p>	<p>Antibiotikaresistens kan absorberas från jorden till salladens vävnad.</p>	<p>Salladens vävnad kan absorbera resistens.</p>		

<p>Två olika antibiotikaresistenta bakterier hittades i föda som gavs till slaktkycklingar respektive föda från slaktade kycklingar. (6)</p>	<p>Antibiotikaresistenta bakterier hittades i föda från slaktkycklingar.</p>	<p>Antibiotikaresistenta bakterier i föda.</p>		
<p>Rikligast ARG hittades i miljöföreningar från läkemedelsindustrin. I smog från Peking hittades flest kända antibiotikaresistenta gener, vilket jämförs med luft från New York och San Diego var liknande resultat påträffades. (5)</p>	<p>Miljöföreningar från läkemedelsindustrin och smog från Peking samt luft från New York och San Diego hade störst antibiotikaresistens.</p>	<p>Resistens från miljöföreningar.</p>	<p>Luft</p>	
<p>Flest antibiotikaresistenta gener i människan hittades i tarmen, den hade dessutom fler typer av resistent gener jämfört med djurs tarm, men procentuellt kan de jämföras med varandra. (5)</p>	<p>Tarmen innehåller flest resistent gener hos människan, den har fler gener än hos djurens tarm.</p>	<p>Resistensen i människors och djurs tarm.</p>	<p>Avföring</p>	
<p>Avföring undersöktes från 74 kineser, 234 européer och 141 amerikaner, var mängden crAssphage inte varierade men däremot hade kineserna mera antibiotikaresistenta bakterier i avföringen, vilket kan bero på mängden antibiotika som används och bristande kontroll av spridningen. (4)</p>	<p>Avföring från människor undersöktes som visades vara orsaken till antibiotikaresistenta gener i miljön. Kineserna hade mest antibiotikaresistenta bakterier i avföringen.</p>	<p>Avföring är orsaken till antibiotikaresistenta bakterier i miljön.</p>		
<p>Antibiotikaresistenta gener korrelerar med förekomsten av crAssphage i miljön i Indien, Storbritannien, Spanien, USA och Singapore, vilket tyder på att avföring är orsaken till förekomsten av antibiotikaresistenta gener. Ett undantag var då miljön förorenades av utsläpp från läkemedelsfabriker där antibiotika framställdes, vilket kan förklaras med att miljö som utsätts för mycket antibiotikautsläpp inte påverkas av förekomsten av avföring. Utsläpp från sjukhus och avloppssystem från Storbritannien och Singapore samt avlagringar från industriområde i Indien var förekomsten av resistensen störst medan den var minst i utsläppspunkten vid reningsverk samt i sediment och floder nedströms</p>	<p>Avföringen visar sig vara orsaken till antibiotikaresistenta gener i miljön med undantag då miljön förorenas av läkemedelsfabriker. Minst resistens finns i slutet av reningsverk medan den största förekomst finns i avlagringar från läkemedelsföretag och industriområden samt i utsläpp från sjukhus och avloppssystem.</p>	<p>Antibiotikaresistens i miljön orsakas av avföring.</p>		

från sjukhus (efter att vattnet har gått genom reningsverket). Den största mängden antibiotika i miljön som någonsin uppmäts är från sediment från läkemedelsfabriker i Indien. (4)				
I tarmarna på laboratoriemöss som aldrig hade fått antibiotika, hittades ett överflöd av både crAssphage och antibiotikaresistenta gener. Deras tarmar har liknande funktioner som människans. (4)	Överflöd av både crAssphage och antibiotikaresistenta gener hittades i laboratoriemöss tarmar.	CrAssphage och antibiotikaresistenta gener hittades i laboratoriemöss.		
I slaktkycklingars avföring hittades antibiotikaresistenta bakterier. (6)	Antibiotikaresistenta bakterier hittades från slaktkycklingars avföring.	Antibiotikaresistenta bakterier i avföring.		
Nästan alla MRSA stammar lokaliserade på bondgårdar var multiresistenta bakterier. Samtliga stammar var resistenta mot tetracyklin. (3)	Alla MRSA stammar var resistenta mot tetracyklin och känsliga för flera andra antibiotikum. Samtliga var multiresistenta.	MRSA resistenta mot antibiotikum.	Antibiotika	
Hos människor och djur var resistens mot tetracyklin dominerande. 90% av djurens gener var resistenta mot tetracyklin. I människans tarm, mun och urogenital var resistens mot tetracyklin störst. I miljön fanns störst resistens mot tetracyklin. I föroreningar från läkemedelsindustri var över 99% av generna resistenta. (5)	Resistens mot tetracyklin var störst hos människor, djur och miljön.	Resistens mot antibiotikum i miljön samt hos djur och människor.		
I sjukhusets avloppsvatten hittades E.coli med resistens mot tetracykliner. Trots att tetracykliner är en av de minst använda antimikrobiella grupperna i Europa, så uppkommer ändå resistensen. (1)	E.coli resistenta mot tetracykliner hittades i sjukhusets avloppsvatten.	E.coli resistenta mot tetracykliner.		

Hög resistensen mot ett flertal antibiotikum hittades i bakteriestammar hos slaktkycklingar. (6)	Hög resistens mot ett flertal antibiotikum hittades hos slaktkycklingar.	Bakteriestammars antibiotikaresistens från slaktkycklingar.		
7 av 11 (64%) plantextakt visade effektiv antibakteriell aktivitet mot multiresistenta bakterier. Metanolextrakt från mangoplantans blad (Mangifera indicas) visade sig ha maximal antibakteriell och bredspektrig aktivitet. (6)	7 av 11 plantextrakt var effektiva mot multiresistenta bakterier. Störst effektivitet hade blad från mangon Juliet.	Plantextrakts antimikrobiella aktivitet.		
19 av 24 ESBL E.coli stammar hade resistens. Av alla var 9 resistent till mera än två antibiotikum. (9)	19 av 24 stammar var resistent. 9 var resistent till mera än två antibiotikum.	ESBL E.coli stammars resistens gentemot antibiotika.		
26% av resenärerna fick turistdiarré och ESBL medan 11% av resenärerna som inte drabbades av turistdiarré hade ESBL. 46% av resenärerna fick ESBL och tog antibiotika för turistdiarré medan 17% fick ESBL och inte tog antibiotika för turistdiarré. (10)	Fler resenärer som tog antibiotika mot turistdiarré hade också ESBL.	Antibiotikaanvändning vid turistdiarré och ESBL.		
Avloppsvatten från sjukhus är inte det huvudsakliga stället var de resistent bakterier bildas utan att de har bildats i ett tidigare skede. Undersökningen förutspår att E.coli kan spridas från vattnet till simmare, vilket leder till spridningen av resistent gener i tarmen. Forskarna hittade även E.coli i patienters mag- och tarmkanaler, som hade druckit dricksvatten som blivit kontaminerat p.g.a. att renat avloppsvatten hade läckt ut i dricksvattnet. (1)	Antibiotikaresistens bildas i ett tidigare skede, vilket tyder på att sjukhusens avloppsvatten inte är den huvudsakliga spridningen. Vattnet kan sprida antibiotikaresistent E.coli till simmare. Renat avloppsvatten läckte ut till dricksvatten vilket orsakade att människor blev smittade av E.coli.	Spridningen av antibiotikaresistent E.coli i avloppssystem.	Spridning i avloppssystem.	Spridning
Utav 325 analyserade ARG hittades 57% i yttre miljön, 20,5% hittades i den yttre miljön, hos människor och hos djur. 14% kunde hittas hos både människor och i den yttre miljön och 3,5%	325 ARG har analyserats i yttre miljön, hos människan och hos djur. Över hälften hittades i yttre miljön.	ARG har analyserats i yttre miljön, hos människan och hos djur.	Spridning mellan natur-människa-djur.	

hos djur och i den yttre miljön. Procenten resistenta gener som hittades hos människor och/eller hos djur var 4,5%. (5)	20,5% hittades i samtliga, 14 % i yttre miljön och hos människor och 3,5% i yttre miljön och hos djur.			
När salladen bevattnas med sjövattnen från landsbygden, behandlas med klorlösning efter skörden och konsumeras på bäst före datum samt att konsumenten tvättar salladen finns minst risk att utsättas för smitta. Antibiotikaresistenta E.coli minskar ytterligare med 75% om den förvaras under 4°C i 5 dagar efter klorbehandling. Om salladen bevattnas med älvvattnen från en stad, behandlas med vatten och nedkylningsprocess samt att den konsumeras på bäst före datum utan att konsumenten tvättar den finns störst smittorisk. (2)	Bevattning med sjövattnen från landsbygden, klorbehandling, konsumering på bäst före datum och tvättning före konsumtion utgör minst risk att utsättas för E.coli.	Effektivaste sättet att reducera smittoriskerna från salladen till människan.	Spridning från mat.	
Resenärerna som hade ESBL E.coli hade större chans att drabbas av gastroenterit under resan. Mat och vatten kontaminerat med ESBL E.coli kan vara en orsak. (9)	Resenärer med ESBL E.coli och gastroenterit misstänks ha blivit smittad från mat och vatten kontaminerat med ESBL E.coli.	Kontaminerad mat och vatten kan sprida ESBL E.coli.		
Av 100 resenärer hade 24 ESBL E.coli i avföringen under resa. Resa till Indien (88%) utgjorde störst risk, följt av Asien (32%), Mellanöstern (29%) och Södra Europa (13%). Sex månader efter resan hade 5 resenärer fortfarande ESBL E.coli stammar. (9)	24 av 100 resenärer hade ESBL E.coli i avföringen under resa. Sex månader efter hade 5 av resenärerna fortfarande resistenta stammar. Störst risk utgjorde resa till Indien.	Resenärer får ESBL E.coli under resa.	Spridning mellan länder	
90 av 430 (21%) resenärer fick ESBL Enterobacteriaceae under resan. Ingen av resenärerna hade ESBL ett år efter resan. Södra Asien (46%) utgjorde största risken att drabbas av ESBL följt av Sydostasien, Ostasien, Nordafrika och Mellanöstern (33%) och	90 av 430 (21%) resenärer fick ESBL Enterobacteriaceae under resan. Ett år efter resan hade ingen av resenärerna kvar resistenta stammar. Störst risk utgjorde resa till Södra Asien.	Resenärer får ESBL Enterobacteriaceae under resa.		

SUB sahariska Afrika (12%). I Europa, Australien och Amerika hittades inga ESBL fall. (10)				
81 av 140 (57,9%) jordbrukare från 83 bondgårdar var MRSA positiva. En av jordbrukarna var immigrant från Gambia, ingen av dem hade vårdats på sjukhus eller ätit antibiotika under det senaste året. De jordbrukare som hade testats positiva hade större andel grisar. 92 av 200 (46%) grisar från 20 av bondgårdarna var positiva för MRSA. Från de 20 bondgårdar som både grisarna och jordbrukarna undersöktes var alla positiva för MRSA. (3)	Av 140 jordbrukare från 83 bondgårdar var 57,9% och 46% av 200 grisar från 20 bondgårdar positiva för MRSA.	Antalet MRSA positiva jordbrukare och grisar från bondgårdar.	Spridning från djur	
Orsaken till att smittan sprids från grisar till människor har att göra med direkt kontakt med ett smittat djur eller människa. Hur intensiv kontakten är och bristen på hygien inverkar. Ju större bondgården är och ju oftare jordbrukaren tillbringar tid på den desto större är chansen att bli smittad. (3)	Smittspridningen från grisar till människor sker i kontakt med smittbäraren. Intensiv kontakt, bristande hygien, större bondgård och ju oftare jordbrukaren är på bondgården inverkar.	Smittspridningen från grisar till människor.		