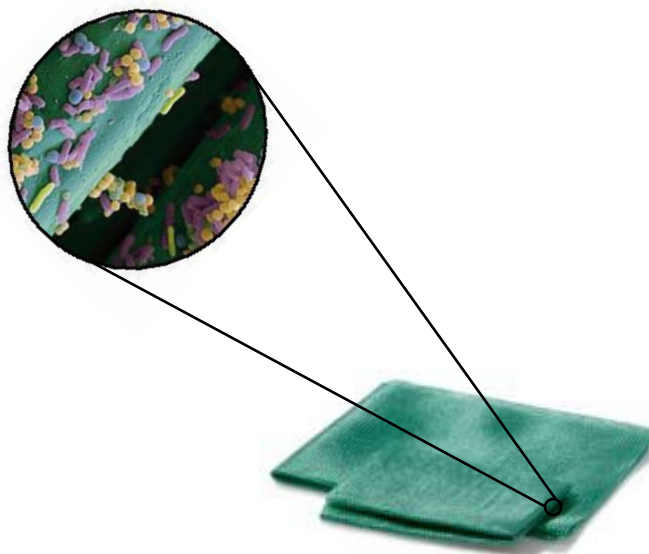




# Hydrofob interaktion - en resurs för att reducera antibiotikaanvändningen

*Hydrophobic interaction - a resource to reduce the use of  
antibiotics*

**Carolina Karlsson & Jenny Karlsson**



---

Sveriges Lantbruksuniversitet  
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa  
Djursjukvårdarprogrammet

Skara 2009

Studentarbete 232

*Swedish University of Agricultural Sciences  
Department of Animal Environment and Health  
Veterinary Nursing Education*

*Student report 232*

ISSN 1652-280X

**Hydrofob interaktion – en resurs för att reducera  
antibiotikaanvändningen**

*Hydrophobic interaction - a resource to reduce the use of  
antibiotics*

**Carolina Karlsson & Jenny Karlsson**

**Självständigt arbete, 10 hp, Djursjukvårdarprogrammet**

Handledare: Kerstin Rudström

# Innehållsförteckning

<b>1. INLEDNING</b>	<b>1</b>
1.1. Bakgrund och syfte	1
1.2. Metod	1
<b>2. LITTERATURSAMMANSTÄLLNING</b>	<b>2</b>
<b>2.1. Sårläkningsprocessen</b>	<b>2</b>
2.1.1. Inflammationsfasen	2
2.1.2. Proliferationsfasen	2
2.1.3. Re-epitelialisering och remoduleringsfasen	3
<b>2.2. Infektion</b>	<b>4</b>
2.2.1. Kolonisation och infektion i sår	4
2.2.2. Hantering av koloniserade sår	5
<b>2.3. Bakterier</b>	<b>6</b>
2.3.1. Bakteriernas uppbyggnad	6
2.3.2. Bakteriens reproduktion	7
<b>2.4. Resistens</b>	<b>8</b>
2.4.1. Mutation	8
2.4.2. Genöverföring	9
2.4.3. Inneboende resistenta bakterier	9
<b>2.5. Antibiotika</b>	<b>10</b>
2.5.1. Funktion och effekt	10
2.5.2. Antibiotikas medicinska betydelse	10
2.5.3. Antibiotikaanvändning	11
<b>2.6. Patogena bakterier</b>	<b>12</b>
2.6.1. MRSA och MRSA	12
2.6.2. Meticillinresistens	12
2.6.3. Resistens i Sverige	12
2.6.4. Zoonos	12
2.6.5. Typer av infektioner och riskfaktorer	13
2.6.6. Vårdhygien	13
<b>2.7. Omhändertagande av sår</b>	<b>14</b>
<b>2.8. Behandling av sår med hydrofoba förband</b>	<b>15</b>
2.8.1. Den hydrofoba principen	15
2.8.2. Mikroorganismers hydrofobisitet	15
2.8.3. Hydrofoba förband	16
<b>2.9. Alternativa förband</b>	<b>20</b>
2.9.1. Silverinnehållande förband	20
2.9.2. Jod innehållande förband	21
2.9.3. Medicinsk honung	21

<b>3. DISKUSSION</b>	<b>23</b>
3.1. Problematiken med resistens	23
3.2. Djursjukskötarens roll	23
3.3. Hydrofoba förband	23
3.4. Alternativa förband	24
3.5. Framtiden	24
<b>4. SAMMANFATTNING</b>	<b>25</b>
<b>5. SUMMARY</b>	<b>26</b>
<b>6. REFERENSER</b>	<b>27</b>
6.1. Litteraturreferenser	27
6.2. Bildreferenser	28

# 1. Inledning

## 1.1. Bakgrund och syfte

Antibiotikaresistens är ett världsomfattande problem och innan antibiotika fanns var bakterieinfektioner livshotande. Med en nu accelererande resistensutveckling kan antibiotika förlora sin effekt. Är vi på väg mot ett samhälle där bakterieinfektioner återigen är livshotande för både människor och djur?

Den uppfattning vi har fått om antibiotikaanvändningen inom djursjukvården är att den kanske inte alltid är befogad. Detta fick oss att fundera över vad det finns för alternativ och hur vi som djursjukskötare kan påverka. Skulle exempelvis bättre sårvård kunna minska antibiotikaanvändningen?

Vid praktik och arbete på olika djurkliniker har vi kommit i kontakt med hydrofoba kompresser. De reducerar bakteriemängden i sår genom att skapa hydrofoba bindningar till bakterierna istället för att döda dem. Om de fungerar så bra som tillverkarna anger borde det utgöra ett bra alternativ till antibiotika inom sårvården.

I detta arbete har vi tagit reda på hur de hydrofoba kompresserna fungerar och vad det finns för forskning kring dess effekt. Även några andra alternativ för sårbehandling tas upp som skulle kunna komplettera och förhoppningsvis ersätta en del av antibiotikaanvändningen.

För att ge en förståelse för behovet av alternativa behandlingar kommer arbetet inledas med mekanismerna bakom sår, infektion, bakterieresistens och antibiotika.

## 1.2. Metod

Detta är en litteraturstudie som huvudsakligen är grundad på vetenskapliga publikationer och böcker. Den fakta som presenteras kommer från många olika källor och har tidigare inte blivit sammanställda i ett arbete. En stor del av källorna är inriktade mot humanvården men där det funnits ett val har arbetet inriktats mot hund.

## 2. Litteratursammanställning

### 2.1. Sårläkningsprocessen

Vid hantering av öppna sår, är syftet att läkningsprocessen ska fortskrida normalt, eller att den förstärks och påskyndas. Det är därför viktigt att veta vad som är normalt i läkningsprocessen så att det kan fastställas vad som händer när ett sår inte läker som förväntat (2).

Sårläggning är en biologisk process som inleds av trauma och avslutas med ärrbildning. Läkningen delas upp i olika faser: inflammationsfasen, proliferationsfasen samt re-epitelialisering och remoduleringsfasen (8).

#### 2.1.1. Inflammationsfasen

Omedelbart efter att ett sår uppkommit börjar blodet att levera sig, en process som kallas hemostas. Blodkoaglet som bildas fungerar som en övergångsvävnad för de celler som kommer till sårbedden. För en optimal läkningsprocess krävs en viss grad av inflammation (8). Ett inflammatoriskt svar associeras med rodnad, värme, svullnad och smärta (2). Den inflammatoriska responsen är relativ till omfattningen av skadan, vad gäller till exempel sår djup och mängden vävnadsbortfall (8). Fasen är normalt avslutad efter 24-48 timmar (2).

Den initiala cellpopulationen som uppstår och som infinner sig inom de fyra första timmarna efter skadan, är neutrofiler. Deras inflammatoriska funktion är att döda mikrober för att förhindra att en kolonisation uppstår i såret. Den andra stora celltypen som infinner sig är makrofagerna. Dessa celler har flera funktioner som att bryta ner mikrober och död vävnad samt sekretion av cytokiner (8).

Om inflammationsprocessen störs, kan såret bli mer mottagligt för infektioner och sårläggningen blir då förlängd. (8). Infektion, uttorkning eller fortsatt skada på vävnaden är exempel som eggat det inflammatoriska svaret och därmed fördröjer läkningen (2).

#### 2.1.2. Proliferationsfasen

Den uppbyggande fasen i sårläggningen kallas proliferationsfas eller nybildningsfas (8). Den startar när inflammationsfasen avtar, så cirka 72 timmar efter skadan ska reparationsarbetet vara i full gång (2). Kännetecknet för proliferationsfasen är bildandet av granulationsvävnad. Det betyder att det är en stor mängd fibroblaster, endotelceller, epitelceller och en riklig tillgång på kapillärer i såret (8). Denna vävnad utgör en stomme för följande reparationfas, och bör kunna ses inom fem dagar (2).

Allt eftersom de olika cellkomponenterna i läkningsprocessen bildar ny bindväv, sker även en effektivare näringstillförsel genom att närliggande blodkärl skapar förgreningar in till sårbedden. Inväxten av blodkärl kallas angiogenes. Det växande blodkärlsnätet är beroende av utvecklingen i den nya bindväven för fysiskt stöd (8).

Granulationsvävnaden som bildas har ett kornigt utseende på ytan. Karakteristiskt för vävnaden är att den innehåller ett stort antal fibroblastceller och att den är mättad med

kapillärer i en för övrigt omogen och oorganiserad kollagen vävnad. Den största delen av bindvävsproteinerna som produceras och frigörs av fibroblasterna är kollagen.

Kollagenmolekylen, som är uppbyggd av tre polypeptidkedjor snurrade runt varandra, har en aminosyrasekvens som spontant sätter igång en kemisk process. I processen förenas två eller fler molekyler av samma sort till en större, fibrill. Fibrillerna i sin tur radas upp av fibroblasterna och bildar tjockare fiberknippen. Packningen av kollagenfiberknippen minskar mängden fritt kollagenet så att vävnaden i såret blir mer enhetligt (8).

Bildningen av granulationsvävnad kan hämmas genom en förlängd inflammationsfas. Denna bildning är viktig då frisk granulationsvävnad är extremt resistent mot infektioner, och en patient med frisk granulationsvävnad behöver inte systematisk antibiotikabehandling (2).

Proliferationsfasen varar i tre till fyra veckor (15).

### 2.1.3. Re-epitelialisering och remoduleringsfasen

Re-epitelialiseringen startar en till tre veckor efter att såret uppkommit och gör att de processer som startats upp fortskrider och utvecklas (15). Den reparerade vävnaden arrangeras om så att den får tillbaka en del av elasticiteten och de skyddande funktionerna (2). Det sker en reduktion av fibroblaster medan kollagenfiberknippena fortsätter att packas samman och öka i tjocklek. Den största anledningen till att fibroblasterna minskar är att de är programmerade till celldöd, apoptos.

Ärrvävnaden som bildas har ett lägre metaboliskt behov och därför är även de nutritionella kraven lägre. I takt med bildningen av ärrvävnad kommer därför en reduktion av kärldensiteten att ske (8).

Kollagenfiberknippena utvecklas till fibrer som skapar maximal hållfasthet i den nybildade vävnaden genom att vrida sig. Hållfastheten i huden är efter fyra veckor cirka 70 % av vad den var innan skadan. Av hudens ursprungliga hållfasthet får dock det läkta såret aldrig högre hållfasthet än 80 % (15).

I stora sår klarar processerna i re-epiteliseringsfasen inte av att återställa hela sårytan, utan en del hud kommer alltid att vara oelastisk, hårlös och på vissa ställen skör (2).

## 2.2. Infektion

Bakterier har en viktig roll genom att trigga inflammatoriska svar i en normal sårhäkning. Blir mängden bakterier i såret för stor kommer kroppen dock inte att kunna försvara sig och det blir en infektion (7).

Den normala hudfloran på intakt hud innehåller vanligen upp emot  $10^5$  mikroorganismer per gram vävnad utan några kliniska problem. I öppna sår ger däremot avsaknaden av hudens epitellager ett gynnsamt klimat för bakterier och då är samma mängd ofta förknippat med infektion (7). Infektion brukar därför kännetecknas som  $10^5$  bakterier per gram vävnad av en hudbiopsi (7,24).

Vanliga kliniska tecken och symtom på infektion i sår är ökad smärta och exsudat. Såret har inte längre en frisk röd färg och får en karakteristisk lukt. Det blir ett överdrivet inflammationssvar i sårbedden och granulationsvävnaden får ett ohälsosamt sprött utseende (25).

Patientens immunförsvar har en betydande påverkan på effekten som bakterierna har i såret. Faktorer som påverkar immunförsvaret inkluderar:

- Stress (inklusive stress på grund av illamående och operationer)
- Nutrition
- Cirkulationssystemet
- Metaboliska sjukdomar som till exempel diabetes
- Hög ålder
- Konkurrerande infektioner
- Immunodepressiva droger som till exempel steroider

Utifrån de här faktorerna kan det sägas att en frisk individ utan något som påverkar immunsystemet, kommer att tolerera högre bakterietal i såret jämfört med en som är sjuk (25).

### 2.2.1. Kolonisation och infektion i sår

Övergången från att ett sår blivit koloniserat till att det blir infekterat är en process som är individuell för varje patient och beroende på vilken bakterie som finns i såret (25).

Kontamination är när såret har förorenats av bakterier som ännu inte börjat reproducera sig. När bakterierna har mångfaldigats men utan uppenbar immunologisk värdeaktion är definitionen kolonisation (25). Enbart kolonisation förlänger inte läkningsprocessen (7). Vid en kritisk kolonisation är dock bakteriehalten så hög att värden är oförmögen att begränsa tillväxten av organismer i kolonisationen (25).

Granulationsvävnaden vid en kritisk kolonisation kan ha ett ohälsosamt utseende, men eftersom det ännu inte är någon invasion av bakterier i vävnaden, ses inte de klassiska tecknen av en infektion. En förlängd läkning kan därför vara det enda kliniska tecknet (7). Den förlängda läkningen beror till viss del på att syrgasen i sårbedden, som kroppens egna celler behöver, även konsumeras av bakterierna (12).



Ett antal mikrobiella värdinteraktioner avgör om koloniserade organismer fortsätter att invadera vävnaden för att orsaka en infektion. Värdinteraktionerna är framför allt mängden bakterier per gram vävnad, toxiciteten, organismens patogena förmåga samt möjligheten för värden att inleda ett effektivt immunförsvar (7). En infektion sker när värdförsvaret inte längre kan kontrollera kolonisationen. Det resulterar i en spridande cellvävnadsinflammation som kännetecknas av värme, smärta, ödem och hudrodnad (25).

## 2.2.2. Hantering av koloniserade sår

Kolonisation och infektion är relativt vanligt i sår och det är ofta djursjukskötarens roll att hantera dem på ett korrekt sätt. Om ett sår uppvisar symptom som förlängd läkning, missfärgning, skör vävnad, onormal lukt eller nekrotisk vävnad, är aktuella antiseptika lämpligt, det vill säga kemiska substanser som begränsar infektionen i levande vävnad (25).

Traditionellt har antiseptika ofta använts till sårrengöring. Men för att det skulle vara effektivt under en kort appliceringstid var koncentrationen tvungen att vara hög. Det innebar samtidigt att vävnaderna utsattes för en giftig nivå med risk för förlängd läkning, särskilt om de användes under en längre tid. På senare år har det dock skett betydande framsteg i utvecklandet av antiseptika för sårläkning. Det beror framför allt på behovet av alternativ då ökningen av resistens mot antibiotika har uppmärksammats. Moderna förband har mycket låga koncentrationer, och ofta med ett långsamt frisättande av antiseptika som behåller den antimikrobiella kontrollen med minimal skada på frisk vävnad (25). Det finns även kompresser som reducerar bakterieantalet i såret enbart genom att skapa hydrofoba bindningar, (11) se avsnitt 2.8.1.

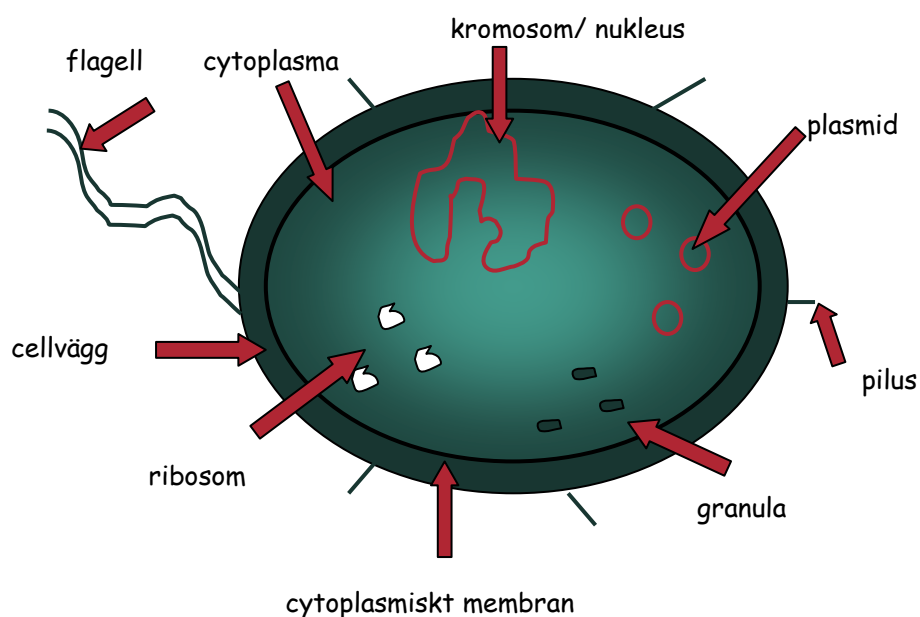
## 2.3. Bakterier

De första urbakterierna kom till för flera miljarder år sedan. Sedan dess har de ständigt försökt att överleva de omställningar som sker i ekologin genom att förändra sina egenskaper. De bäst anpassade, de resistenta, är de som överlever och förökas medan de svaga och felanpassade dör ut (3).

### 2.3.1. Bakteriernas uppbyggnad

Bakterier är vanligtvis encelliga och förekommer i olika former. De består av cytoplasma som omges av ett cytoplasmiskt membran som normalt är inneslutet i en stabil cellvägg (28). Bakterier delas in i gramnegativa eller grampositiva bakterier beroende på cellväggens sammansättning. Genom gramfärgning kan det avgöras vilken av de två grupperna en bakterie tillhör (18).

Bakterier saknar cellkärna, mitokondrier, endoplasmiskt nätverk, golgiapparat och lysosomer. Den täta cytoplasman innehåller dock ribosomer och granula som bland annat lagrar glykogen och lipider (30). De har även en kromosom som enbart består av en enda lång ringformad DNA-molekyl som benämns nukleus vilken ligger fritt i cytoplasman. I många bakterier finns även extra DNA i form av små ringar, plasmider. Dessa innehåller gener som inte är viktiga för bakteriens överlevnad och de kan replikera sig oberoende av cellens nukleus. Många bakterier har flageller som används för att ta sig fram. På cellväggen kan det även finnas tunna rörliknande utskott som kallas pili. De ger cellen förmågan att länka samman cytoplasman med andra cellers cytoplasma för utbyte av gener (28). Se figur 1 för bild av bakteriens uppbyggnad.



Figur 1. Bakteriens uppbyggnad.

## 2.3.2. Bakteriens reproduktion

Bakterier växer och reproducerar sig fort om de är i en lämplig miljö, se figur 2. Tidsintervallen mellan lyckade delningar kallas generationstid. För vissa bakterier är den kort och för andra längre. Bakterierceller reproducerar sig genom att dela sig i två identiska dotterceller. Innan delningen sker växer cellen, och när den har nått en viss storlek replikerar sig den cirkulära kromosomen till två identiska kromosomer. När cellen växer ytterligare, separerar kromosomerna från varandra. Därefter sker en inväxt av cellmembran och cellvägg vilket möjliggör att cellen kan delas. Det vanliga är att cellerna separerar totalt, men vissa bakterier, till exempel Stafylokocker, förblir anslutna till varandra för att forma deras karakteristiska kedje- och klungformationer (9).

### 2.3.2.1. Toxiner

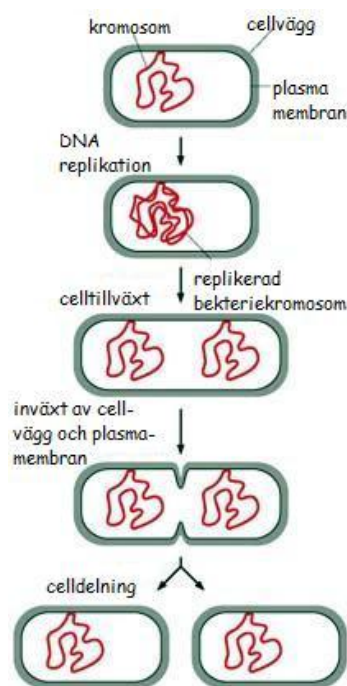
Bakterier producerar giftiga substanser när de växer i vävnaden på värddjur (18,28). Dessa gifter kan ha en förödande effekt på omgivande celler. Det finns två typer av toxiner: exotoxiner och endotoxiner (20).

#### 2.3.2.1.1. Exotoxiner

Under metabolismen kan i huvudsak gram-positiva bakterier, till exempel *Stafylococcus aureus*, producera exotoxiner (12,20). Exotoxiner är giftiga proteiner som frigörs till den omgivande miljön, till exempel i blodbanan på värddjuret, eller i foder som djuret sedan äter. Toxinerna inkluderar många potenta gifter som kan vara farliga även i små doser (20).

#### 2.3.2.1.2. Endotoxiner

I samband med att bakterier dör och bryts ner kan endotoxiner frigöras (18). I huvudsak ses de vid nedbrytningen av gramnegativa bakterier, till exempel *Escherichia coli* (28). Jämfört med exotoxiner, så är endotoxiner mindre giftiga (20).



Figur 2. Bakteriens reproduktion.

## 2.4. Resistens

Användningen av antibiotika leder till en ofrånkomlig Darwinistisk selektion av resistens, vilket betyder att de mest lämpade överlever. En bakterie som är resistent påverkas inte längre av läkemedlets effekt, och när den väl uppkommit kan den spridas eller överföra sina resistenta gener till andra bakterier (28). Resistensen kan uppstå på flera sätt: genom mutation, genöverföring eller selektion av inneboende resistenta bakteriearter (33).

### 2.4.1. Mutation

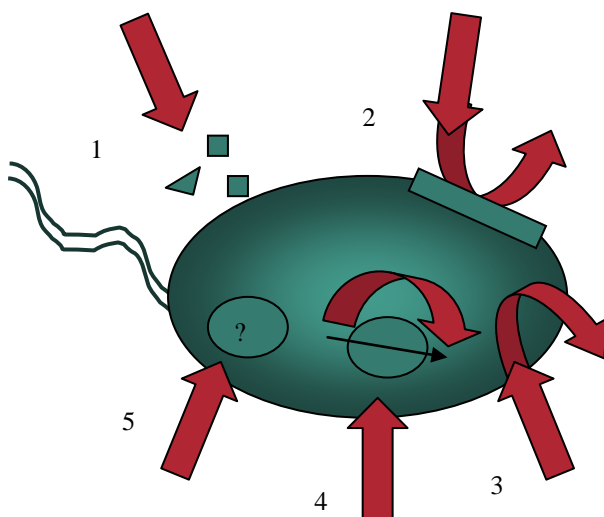
Mutationer är spontana genetiska förändringar som sker slumpvis vid replikation av DNA.

Bakterier kan dela sig var 20-30 minut, så över en natt kan en cell ge upphov till en  $10^9$  celler (33). I en bakteriepopulation på  $10^{11}$  bakterier sker det cirka 1000 mutationer. Om en av dessa mutationer ger en fördelaktig egenskap, till exempel resistens, kommer den bakterien bli dominant i bakteriepopulationen inom några dagar (33,34).

Resistens kan uppkomma om:

- 1) Bakterien attackerar den antibakteriella molekylen som då inaktiveras eller förstörs innan den når sitt mål.
- 2) Bakterien blir ogenomtränglig för läkemedlet så att målet inte kan nås.
- 3) Den utvecklar förmågan att pumpa ut antibiotika ur cellen innan den har haft effekt.
- 4) Metabolismen ändras så att den inte längre påverkas av den antibakteriella molekylen effekt.
- 5) Receptorn som den antibakteriella molekylen binder till är förändrad så att den inte längre passar (33).

Dessa punkter illustreras i figur 3.



Figur 3. Bakteriens sätt att utveckla resistens.

## 2.4.2. Genöverföring

### 2.4.2.1. Konjugation

Konjugationsprocessen involverar passagen av DNA från en bakteriecell, givaren, till en annan, mottagaren, medan de två cellerna är i fysisk kontakt med varandra. Cellerna dras till varandra genom ett bihang som kallas pilus, och som sitter på givarcellen (28). När de har fått kontakt dras pilus tillbaka så cellmembranen på givaren och mottagaren är väldigt nära varandra. Cellmembranen smälter samman så att en kanal bildas mellan de två cellerna. Där kan sedan DNA föras över från givarcellen till mottagarcellen (9).

Eftersom generationsväxlingen för en bakterie kan gå väldigt snabbt kan nya fördelaktiga egenskaper få genomslag fort, till exempel antibiotikaresistensgener. Bakterier kan även kopiera sina plasmider och under särskilda förutsättningar överföra dem till andra bakterier. Om resistensgenerna även sitter på så kallade transposoner blir spridningen ännu effektivare (3). Transposonerna är DNA-sektioner som kopierar sig från plasmiderna för att sedan hoppa över till kromosomerna där de klipper in sig i befintligt DNA (3,33).

### 2.4.2.2. Transduktion

När en bakteriofag infekterar en cell kan den ta med sig DNA från en tidigare värdcell. När bakteriofagen använder sig av medtaget värd-DNA för att replikera sig kan detta DNA ibland föras över till den nya värden (34).

## 2.4.3. Inneboende resistenta bakterier

Vid antibiotikabehandling av ett djur kommer inte bara den sjukdomsalstrande bakterien att påverkas, utan även den normala bakteriefloran kommer att utsättas för ett selektionstryck. Det gör att överföringen av resistensgener gynnas då även konkurrenskraftiga bakterier från normalfloran kan mutera eller ta upp dem. De förökar sig i djurets tarm, på slemhinnor och på huden. Därifrån kan de sedan spridas till omgivningen. Eftersom bakterier kan sprida sina gener mellan varandra kan resistensgener så småningom även tas upp av sjukdomsframkallande bakterier som blir svårbehandlade (3).

## 2.5. Antibiotika

Antibiotika är ett livräddande läkemedel som används för att bota bakterie- och svampinfektioner (3,34). Äldre generationer kan komma ihåg skräcken av att få en infektion när antibiotika inte fanns. Minsta sår eller skråma kunde ge upphov till sepsis. Postoperativa sår blev ofta infekterade med vätskande fistlar som orsakade en förlängd sårhäkning med fula ärr som följd (28).

Inom veterinärmedicin har antibiotika brukats i cirka 60 år. Under den tiden har även bakterierna successivt anpassat sig efter sina nya levnadsförhållanden (3) då de har oändliga resurser för att försäkra sig om sin överlevnad (28). Anpassningen innebär att de utvecklar en resistens mot läkemedlen som då inte kan utöva sin effekt (3).

### 2.5.1. Funktion och effekt

Antibiotika betyder ”mot liv”, av grekiskans *anti* – mot och *bi*’os – liv (21), och är molekyler som antingen dödar eller hämmar förökningen av bakterier eller svampar (34). Antibiotika som hämmar tillväxten av bakterier utan att döda dem kallas bakteriostatiska och de som orsakar bakteriedöd kallas baktericida (18,34). Vissa antibiotika kan uppvisa både bakteriostatiska och baktericida egenskaper (34).

Antibiotika kan antingen vara naturligt framställt eller tillverkat av syntetiska kemikalier. De naturligt framställda kommer från antibiotikaproducerande bakterier eller svampar. (34). Till de naturligt framställda hör exempelvis penicilliner, aminoglykosider och tetracykliner (18). Även vankomycin är ett naturligt framställt preparat. Exempel på ett syntetiskt framställt preparat är linezolid (19).

Antibiotikamolekylerna kan utöva sin effekt på flera sätt. De kan till exempel angripa olika steg i cellväggssyntesen, blockera en eller flera steg i proteinsyntesen eller hämma DNA/RNA syntesen. Anledningen till att de antibiotika som används på djur och människor inte ger sig på de egna cellerna är att de endast attackerar vissa kemiska föreningar som finns hos bakterier (34).

### 2.5.2. Antibiotikas medicinska betydelse

Den medicinska betydelsen av antibiotika är mycket stor (22). Idag finns ett 60-tal olika antibiotikum i Sverige (26) och det introduceras väldigt få nya. En ovarsam användning kan ge resistensproblem vilket i sin tur kan leda till att 1900-talets viktigaste medicinska upptäckt förlorar sin betydelse (3).

Ofta behandlas infektioner där antibiotika inte är verksamt eller nödvändigt (22). Varje typ av antibiotika bör därför användas sparsamt och ses som en ändlig resurs. Om det finns möjlighet att behandla infektionssjukdomar med andra alternativ än antibiotika så bör det göras (3).

Bortsett från analgetika finns det inget annat läkemedel som är så utbrett som antibiotika (28). År 2006 fanns det cirka 730 000 hundar bland de svenska hushållen och under samma period expedierades ungefär 300 000 recept på antibiotika till dem. Detta innebär att av 1000 hundar så fick cirka 400 av dem ett antibiotikarecept (23).

### 2.5.3. Antibiotikaanvändning

Penicillin används till både kor, grisar och hästar men sällan till hund. Penicillin har ett smalt spektrum, och därmed en begränsad påverkan på resistenkläget. Till hund används ofta bredspektrumantibiotika som istället gynnar multiresistenta bakterier eftersom det blir ett selektionstryck (23). Det som urholkar antibiotikas användbarhet är överanvändningen av den. Så vad som görs inom djursjukvården respektive humansjukvården kommer i vissa fall att ha betydelse för den andre. För att sänka den totala antibiotikamängden måste därför antibiotikaanvändningen minskas inom både human- och veterinärmedicin (3).

## 2.6. Patogena bakterier

### 2.6.1. MRSI/P och MRSA

#### 2.6.1.1. Omklassificering av *Stafylococcus intermedius*

*Stafylococcus intermedius* beskrevs först år 1976. Den isolerades från olika värdjur som hund, katt och häst. Värdspecifika variationer har varit märkbara sedan ett tag tillbaka. Det var först nyligen som genetiska analyser fann ytterligare bevis för en ny artbeskrivning. Därför har isolat som tidigare identifierats som *Stafylococcus intermedius* omklassificerats till *Stafylococcus pseudintermedius*, vilket nu är det nya artnamnet för den dominerande stafylokockpatogenen isolerad från hund (17,23).

Bakteriearten har fått förkortningen MRSI/P eftersom den är meticillinresistent precis som *Stafylococcus aureus*, MRSA, som dominerar hos människan. MRSA är huvudpatogenen vid infektioner på humansjukhus över hela världen (17). Både *Stafylococcus pseudintermedius* och *Stafylococcus aureus* kan ge varbildande sårinfektioner och sepsis (3). Det sistnämnda är mycket allvarligt och förknippat med hög dödlighet. *Stafylococcus aureus* kan även orsaka pneumoni, meningit, artrit och osteomyelit (29).

### 2.6.2. Meticillinresistens

Att vara meticillinresistent innebär att de antibiotika som vanligtvis används vid stafylokockinfektioner, penicilliner och cefalosporiner, inte längre har någon effekt (13). Ett flertal MRSA-stammar är multiresistenta och kan endast behandlas med ett fåtal mycket dyra intravenösa antibiotikum som vankomycin och linezolid (29). Dessa alternativ är dock inte alltid lika effektiva och risken för biverkningar är större. Bland annat Sverige försöker minska antibiotikaanvändningen för att motverka MRSA spridningen (3). I flera delar av världen har redan vancomycinresistenta stafylokocker identifierats (10).

### 2.6.3. Resistens i Sverige

Det första svenska fallet av resistens hos *Stafylococcus pseudintermedius* hos hund upptäcktes första gången 2006. Ett år senare hade fallen av MRSI/P sexdubblats (32). Under 2006 gjordes en undersökning på 300 friska hundar för att se om det fanns någon förekomst av MRSA. Alla prover visade negativt (3). Under 2007 upptäcktes däremot fem fall av MRSA och i början av 2008 ytterligare ett fall hos hund (32).

### 2.6.4. Zoonos

MRSA är en ny zoonos, det vill säga att meticillinresistenta *Stafylococcus aureus* nu kan spridas mellan människor och djur och tvärt om (3,17). Framförallt drabbas hundar som vårdas på djursjukhus eller behandlas hemma med antibiotika. Ofta rör det sig om en omvänd zoonos, det vill säga att smittan ursprungligen kommer från människan som sedan varit i kontakt med hunden (23).



## 2.6.5. Typer av infektioner och riskfaktorer

På hundar uppstår oftast MRSA-infektioner i sprickor på huden eller när hudens immunförsvar är försvagat. MRSA kan komplicera traumatiska sår, både ytliga och djupa pyodermatoser och otiter. Övre luftvägsinfektioner, cystit, osteomyelit, septisk artrit och sepsis kan också vara involverat (17).

Det finns inga typiska kliniska tecken för MRSA-infektioner, men var och inflammation på infektionsstället är vanligt, precis som med andra stafylokockinfektioner. Den första indikationen på att MRSA kan vara involverat är bristen av respons på vald antibiotikakur för dessa infektioner (17).

Predisponerade faktorer för MRSA-infektioner på hundar är liknande som de som beskrivs hos människan; kirurgi, kontakt med MRSA-bärande människor, då framför allt från ägare eller djursjukhuspersonalen, samt antibiotikabehandling (17).

## 2.6.6. Vårdhygien

Om det är möjligt så ska inte MRSI/P behandlas med antibiotika. Tyngdpunkten bör istället ligga på sårvård, sårrevision och dränage. Patienter med MRSI/P på djursjukhus bör isoleras så fort som möjligt, skärpta hygienrutiner tillämpas (3) och smittvägar brytas (29). Handhygien är den enskilt effektivaste åtgärden för att förebygga överföring av meticillinresistenta bakterier (17). Spridningen sker i första hand via direkt kontakt, men kan även ske indirekt, till exempel genom förband och handdukar som blivit kontaminerade av exsudat eller hudrester (29). När misstanke om infektion finns kan smittspridningen förebyggas genom att använda handskar när patienter och materiel från dessa hanteras (17).

I de flesta fall saknas kunskap om att MRSI/P finns hos djuren. Det samma gäller för människor som kan smitta djuren genom att vara bärare av MRSA i till exempel nässlemhinnan. Spridningen av dessa för ögat osynliga bakterier kan dock förebyggas genom korrekt handtvätt och goda hygienrutiner. Att ha kortärmade skjortor och ta av armbandsklockor och smycken när djuren hanteras är exempel som gör det enklare att utföra noggrann handtvätt, både före och efter hantering av patienten. Även användning av pappershanddukar och desinficerande medel efter handtvätten bidrar till en bra handhygien. Djursjukhuspersonalen bör även täcka alla rispor och sår på händerna med vattentäta plåster, eftersom sådana skador kan gömma MRSA-bakterier (17).

## 2.7. Omhändertagande av sår

Det är inte möjligt och inte heller önskvärt att ha en steril sårmiljö. Sårhanteringen ska snarare uppnå en medgörlig bakteriebelastning i sårbedden. Det har visat sig att förband som bibehåller fukt ökar bakteriemängden men att de ändå minskar risken att en infektion uppstår. Det beror troligen på att neutrofilernas aktivitet optimeras, och att det blir mindre torr nekrotisk vävnad som annars underlättar för mikrobiell tillväxt (7).

Om antiseptika tillsätts kan det påskynda läkningen genom att minska bakteriebelastningen ytterligare. Antiseptika, påverkar dock inte de existerande bakterietoxinerna, utan bakteriedöden kan i stället resultera i en ökad endotoxinhalt i såret (7).

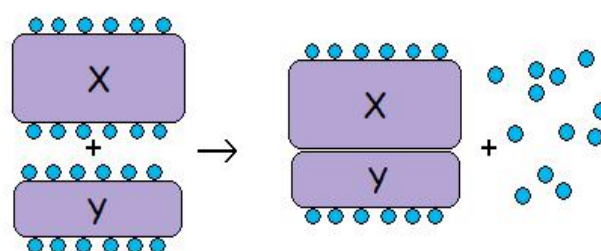
Grundläggande sårrengöring är viktigt för att mekaniskt ta bort organismer och deras biprodukter från sårbedden. Debridering innebär att rester av död vävnad tas bort som annars skulle fungera som näring för resterande bakterier. Även bakteriebelastningen och deras utsöndrade toxiner reduceras (7).

## 2.8. Behandling av sår med hydrofoba förband

Genom att minska bakteriebelastningen i ett infekterat sår kan sår läkningen gynnas (16). Många patogena bakterier har påvisats binda till vävnader genom hydrofob interaktion (6). Denna upptäckt har lett till att förband med hydrofoba effekter har utvecklats. Tanken är att bakterier som har hydrofoba molekyler i sina cellväggar ska skapa bindningar till förbandet (16). När förbandet byts så följer de bundna bakterierna med vilket reducerar bakterieantalet i såret. Kroppen får därmed mindre bakterier att bekämpa så att läkningsprocessen snabbare kan påbörjas (11,16). Studier och experiment har gjorts på denna metod med varierande resultat (11,12,16).

### 2.8.1. Den hydrofoba principen

Den hydrofoba principen beskriver hur hydrofoba molekyler binds samman genom hydrofob interaktion (12), se figur 4. Trots att begreppet funnits i årtionden är det inte lätt att ge en exakt definition av det och olika forskares förklaringar skiljer sig åt (6). En förklaring till uttrycket hydrofob lyder: ”kemiskt ämne med sådana egenskaper att det stöts bort av vatten. Begreppet hydrofob kan även gälla en del av en molekyl, ett aggregat av molekyler...” (22).



Figur 4. Två molekyler, X och Y, med hydrofoba egenskaper förenas genom hydrofob interaktion. Vattenmolekylerna som var bundna vid kollisionssyterna stöts bort.

I två olika forskningsrapporter ges följande beskrivning: Det finns ingen attraktionskraft mellan två hydrofoba molekyler utan det som gör att en sorts bindning ändå uppstår är naturens önskan om att skapa oordning, entropi (12,16). När två vattenskyende, hydrofoba, molekyler kolliderar med varandra stöter de bort vattenmolekyler och entropin ökar (16). Bindning skapas således genom entropiökningen (12).

Ett helt annat sätt att se på det enligt Barlow (6) är de hydrofoba molekylernas tendens att i en vattenlösning försöka minska cellytan som angränsar till vattenmolekyler. Hydrofob interaktion leder därmed inte till att en bindning skapas mellan de hydrofoba molekylerna. Den innebär endast att de har en högre tendens att slå sig samman och stanna med andra molekyler med hydrofoba egenskaper än med vattenmolekyler (6).

Även molekyler som är vattenlösliga men innehåller hydrofoba grupper har visats bilda bindningar genom hydrofob interaktion (6,12).

### 2.8.2. Mikroorganismers hydrofobisitet

Det som bestämmer en patogen mikroorganismers förmåga att hitta, kolonisera och infektera kroppens vävnader är dess ytegenskaper (12). Många bakterier och andra mikroorganismer, inklusive viruspartiklar, har utvecklat förmågan att använda hydrofob interaktion för att hålla sig fast vid en yta.

Tanford (6) har fastlagt att även då olika faktorer är involverade i molekylära interaktioner så är den hydrofoba kraften den energimässigt dominanta vid föreningar i alla livsprocesser (6).

Många studier pekar på att hydrofoba interaktioner medverkar till den initiala bindningen mellan patogener och sårvävnad (6,16). Som exempel har *Streptococcus* och *Stafylococcus aureus*, som är vanliga (18) grampositiva sårpatogener, visat starka hydrofoba egenskaper vid studier (12).

Bakteriernas hydrofobisitet bestäms av cellyteproteiner med hydrofoba egenskaper och brukar benämnas CSH, cell surface hydrofobicity. CSH hos bakterierna kan variera från höga till låga värden beroende på vilken sorts bakterie det är. Variationer kan även finnas inom grupper av samma art (16).

### 2.8.3. Hydrofoba förband

I några studier har det undersökts hur hydrofoba geler ska kunna användas för att undertrycka infektioner. Fördelarna som de hydrofoba gelerna uppvisade är dels att gelen tycks absorbera patogena bakterier samt att ämnen med låg molekylvikt så som vitaminer, salter och peptider som främjar sårhäkningen inte tas upp. En ytterligare fördel som upptäckts är möjligheten hos gelen att absorbera toxiner som de patogena bakterierna avger (12).

Upptäckten av hydrofoba bindningar mellan bakterier och sårvävnad har lett till utvecklingen av förband där den hydrofoba principen används som bakteriemagnet (12).

#### 2.8.3.1. Den hydrofoba kompressen

De hydrofoba kompresserna är förband som genom sina hydrofoba egenskaper reducerar mängden mikroorganismer i öppna sår (16). Det finns inga restriktioner för vilka patienter som kompresserna kan användas på (11). Det krävs dock att såret är fuktigt och att det finns en direkt kontakt mellan sårytan och förbandet (1) för att den hydrofoba interaktionen ska kunna fungera och för att förbandet inte ska fastna i sårbedden (11). Läkningssprocessen i hud- och sårinfektioner kan påverkas av många faktorer. Dessa faktorer utgörs bland annat av immun- och nutritionsstatusen hos patienten, den virulenta egenskapen och bakteriemängden. Reducering av den mikrobiska bördan är därför ett kännetecken för behandling (16).

##### 2.8.3.1.1. Förbandens uppbyggnad

Sorbact<sup>®</sup> förbanden består av acetat- eller bomullsväv som är impregnerad med DACC, dialkyl carbamoyl chloride, ett fettsyra-derivat som ger förbandet en hög hydrofobicitet (1,11). När den kommer i fysisk kontakt med sårbedden, och fukt så som exsudat, kommer bakterier att skapa hydrofoba bindningar till förbanden vilket leder till en reducering av koncentrationen bakterier i såret (11).

##### 2.8.3.1.2. Spridningsrisk

Tester har gjorts för att undersöka bindningarna mellan bakterier och kompressen. I testerna jämfördes de hydrofoba kompresserna med vanliga cellulosakompresser.

Cellulosakompresserna visade sig ha hög förmåga att ta upp vätska och därmed bakterier. Vid lätt sköljning med en fysiologisk koksaltlösning visades dock att bakterierna som passivt hade sugits upp i cellulosakompressen också lätt släppte. Vid motsvarande sköljningar av hydrofoba kompresser var bakteriernas bindningar tillräckligt starka för att de inte skulle sköljas bort. Denna egenskap hos de hydrofoba kompresserna visar att risken för att bakterier och toxiner sprids från en del till en annan av såret är relativt liten. De blir även mindre potentiella smittkällor vid hanteringen i sjukvården (12).

#### *2.8.3.1.3. Bakteriers förökning och frisättning av toxiner*

Både aeroba och anaeroba mikroorganismer har förmågan att bryta ner eller skada vävnad i ett sår genom produktion av olika enzymer och toxiner (11). Genom experiment har det visats att bakterierna reproducerar sig i låg utsträckning när de absorberats av den hydrofoba kompressen, och att de då heller inte producerar extracellulära toxiner eller enzymer (16). Det har till exempel upptäckts att toxinhalten som avges från till exempel Stafylokocker, som ofta hittas i sår, minskar genom bakteriernas bindning till kompressen. Även endotoxiner som frigörs i samband med bakteriesönderfall verkar binda till den via de hydrofoba och toxiska lipid A-delarna (11).

#### *2.8.3.1.4. Resistens mot kompressen*

En ökning i tillgängligheten av antibakteriella förband har lett till en överanvändning av dessa produkter, speciellt silverkompresser. Dessa kompresser har dock problem med toxicitet, varierande effektivitet och bakterieresistens (11).

Det finns inga tecken på att bakterier kommer att utveckla resistens mot den hydrofoba kompressen (11). Mekanismen med resistens till hydrofob interaktion har det dock inte gjorts någon forskning kring (16).

Resistens mot antibiotika är ett växande problem (3) och de hydrofoba förbanden passar därför utmärkt att använda på kliniska infektioner. De reducerar den mikrobiella belastningen i ett sår utan användning av antibiotika. Vidare så är det en begränsad spridningsrisk av antibiotikaresistenta mikroorganismer till omgivningen på grund av de relativt starka bindningarna till förbanden. Det finns heller ingen risk för allergiska reaktioner (16).

#### *2.8.3.1.5. Kompressens tillämpning*

Enligt tillverkarna av Sorbact<sup>®</sup> är förbanden effektiva vid de flesta typer av sår men även vid svampinfektioner. Vid användning av dessa reduceras mängden mikroorganismer och risken för svamp- och bakterieangrepp minskar. Förbanden förekommer i många olika storlekar och former för att passa olika typer av sår (1). De flesta förbanden kräver att det är måttligt till rikligt vätskande sår eftersom den hydrofoba interaktionen är mest effektiv i fuktig miljö (16).

Det finns en sorts kompress, Sorbact<sup>®</sup> gel, som även kan användas till torra eller lätt vätskande sår. Kompressen är då kombinerad med en hydrogel som möjliggör den hydrofoba interaktionen (1).

Sårömlägningsfrekvensen beror på hur mycket exsudat som bildas i såret. Rikligt vätskande sår kan behöva läggas om en gång per dag medan mindre vätskande sår kan läggas om mer sällan (1).

#### 2.8.3.1.6. Påverkan på kompressens effektivitet

Krämer och salvor som innehåller något fettämne bör undvikas i såret eftersom de kan påverka effektiviteten av den hydrofoba interaktionen (11).

Sår tvättas ofta med desinfektionsmedel eller antiseptiska medel innan förband läggs, ibland används även smärtstillande hudkräm, till exempel Emla. Det har därför gjorts en undersökning för att se vilka effekter de har på mikroorganismernas uttryck av CSH. Av de substanser som testades visade Emla ha en reducerande effekt på CSH. Även användningen av en specifik hydrogel, Askina hydrogel, reducerade uttrycket av CSH. Emla eller Askina hydrogel bör därför inte användas före behandling med hydrofoba förband (16).

#### 2.8.3.1.7. Bakteriernas bindningstid

I en studie har bindningarna av *Stafylococcus aureus* och *Pseudomonas aeruginosa* till Sorbact<sup>®</sup> kompressen uppmätts. Mätningarna påbörjades en halv minut efter tillförandet av kompressen till bakterierna och avslutades tjugo timmar senare. Resultatet blev följande:

- Bindningen mellan bakterierna och kompressen ökade efter 10 minuter.
- Maximal effekt uppnåddes efter 120 minuter då  $10^7$  av  $10^9$  tillförda *Pseudomonas aeruginosa* hade bundit till den hydrofoba kompressen.
- Mängden bakterier hölls stabil under 20 timmar för *Pseudomonas aeruginosa* och hade endast ökat från  $10^6$  till  $10^{6.5}$  för *Stafylococcus aureus*. Detta resultat visar att bakterierna endast reproducerar sig i låg utsträckning efter att ha skapat bindningar till den hydrofoba kompressen.
- Vid ökat antal tillförda bakterier visades att ännu fler bakterier kunde binda till kompressen. I experimentet kunde den binda mer än  $10^8$  *Stafylococcus aureus*.
- Resultatet av studien visade även på att bakterierna samlade ihop sig och skapade bindningar till varandra likaväl som till kompressen (16).

#### 2.8.3.1.8. Negativa aspekter

Enligt tester in vitro kommer bara mikrobiska celler som uttrycker genomgripande till måttlig CSH binda till förbandet. Mikrober som har en hydrofil cellyta kommer därför att lämnas kvar (16).

### 2.8.3.2. Studier på hydrofoba kompresser

I experiment som utförts på hudinfektioner hos grisar har det påvisats att vid användning av hydrofoba kompresser blir såren snabbare fria från bakterier än med neutrala kompresser.

Det har även upptäckts att toxinhalten som avges från till exempel *Stafylococcus*, som ofta finns i sår, minskar genom bakteriernas bindning till kompresserna (12).

Resultat från en öppen studie på 31 humanpatienter med 32 infekterade sår visade att tecken på infektion minskade under behandling med hydrofoba förband hos 69 % av patienterna. Resterande 31% förblev oförändrade eller sämre (16).

I en annan studie granskades infekterade sår på 12 humanpatienter. Såren hade inte läkt genom sedvanlig behandling, det vill säga genom tvättning, kompressbandagering, systematisk antibiotikabehandling och stabilisering. I studien behandlades de med hydrofoba förband. Efter användning av dessa över en 6-7 veckors period och genom delvis hudtransplantation hade såren läkt (16).

1990 gjordes en studie på tre humanpatienter med kroniska bensår som behandlades med hydrofoba förband och tryckterapi i 4 veckor. Förbanden reducerade bakteriebördan och exsudatet hos alla tre patienter (16).

I en senare studie undersöktes och behandlades 33 humanpatienter med infekterade trycksår. De delades in i en kontrollgrupp och en studiegrupp. Kontrollgruppen med 14 patienter behandlades med rörlighet, lämplig näring, bredspektrumsantibiotika, jodlösningar på huden, kollagenas och medicinska hydrokollida plåster. I studiegruppen med 19 patienter användes hydrofoba förband istället för de medicinska plåstren. Resultatet blev att de som behandlats med hydrofoba förband visade en signifikant förbättring i färgen på sårbedden, 94.7% mot 71.4% för kontrollgruppen. Det visade även att behandlingstiden för studiegruppen blev kortare,  $9 \pm 2$  jämfört med  $11 \pm 2$  dagar. En viktig upptäckt gjordes hos fem av patienterna som inte kunde behandlas systematiskt med antibiotika på grund av försvagade njurar. De visade liknande resultat från behandlingen med hydrofoba förband som resten av studiegruppen trots utebliven bredspektrumsantibiotikakur (16).

Ytterligare en studie har gjorts på 21 humanpatienter med olika typer av kroniska sår. De hade inte visat några tecken på läkning under minst tre månader. Såren behandlades under en period av minst fyra veckor där förbanden byttes efter behov. Om ett sår hade börjat läka fortsattes behandlingen med hydrofoba kompresser i upp till tio veckor. Under de första fyra veckorna läkte sex utav såren. Fjorton sår visade tecken på läkning och endast ett sår var oförändrat. Under denna period hade även exsudatet reducerats i samtliga sår. Detta medförde att såren inte behövde läggas om lika frekvent. Den minskade åtgången på sårvårdsmateriel gjorde även behandlingen mer kostnadseffektiv. Smärta i såren undersöktes trots att hydrofoba kompresser inte innehåller ämnen som kan förväntas utöva en smärtlindrande effekt. Resultatet visade på en nedgång i smärtupplevelsen hos patienterna. Det skulle kunna härledas till reduktionen av bakterier vilket i sin tur leder till reducerad inflammation (11).

## 2.9. Alternativa förband

### 2.9.1. Silverinnehållande förband

#### 2.9.1.1. Silvrets funktion och effekt

Funktionen bakom silverjonernas antimikrobiella effekt är dess positiva laddning. På grund av den positiva laddningen har silverjonerna en stor förmåga att interagera med molekyler som finns i respiratoriska enzymer och det elektriska fördelningssystemet i bakteriecellen. Interagerandet ger till resultat att cellen förlorar förmågan att fortplanta sig och successivt dör. Silverjonerna har även visats interagera med vissa proteiner och binda sig till DNA och på så sätt hämma replikationen i mikroorganismerna. Denna bindningsförmåga till proteiner och andra komponenter har visats vara mycket lägre på däggdjursliknande celler än på bakterier (5).

#### 2.9.1.2. Silverförbanden

Det finns många olika silverförband som kan användas vid omvårdnad av sår. En stor skillnad mellan dem är den varierande koncentrationen av silverjoner som successivt frigörs från förbanden och dödar bakterierna (31).

Effektiviteten varierar mellan de olika förbanden och det finns begränsat med studier där de jämförs med varandra. Vissa har en bredspektrig baktericid effekt på både grampositiva och gramnegativa bakterier medan andra förband påverkar ett smalare spektra. Några förband har god baktericid effekt på MRSA medan andra har mindre. Vid användning av en del förband har även en ökning av MRSA observerats (31).

Den bästa effekten har silverkompresser på sår under inflammationsfasen fram till början av re-epiteliseringsfasen (31).

#### 2.9.1.3. Negativa aspekter

Följande negativa aspekter har identifierats med silverinnehållande förband:

- Silverförbanden har visats ha en cytotoxisk effekt i förhållande till mängden silver de innehåller.
- Alla silverkompresser i en studie visade på en signifikant fördröjning av epitelisationen i såren (31).
- Silverkompresser anses generellt vara användbara för kontroll av svamp-, virus- och bakterieinfektioner. Existensen av silverresistenta bakterier är dock ett växande problem (11,16,31). Förbanden kan till en början ha bättre effekt än hydrofoba förband, men det är bara en tidsfråga innan resistens mot silver kommer att ses hos grampositiva bakterier. *Stafylococcus aureus* visar ofta resistens mot andra metaller som till exempel kvicksilver (16).
- Silverförbanden är ofta dyrare än andra förband med liknande effekter (11).



## 2.9.2. Jodinhållande förband

### 2.9.2.1. Funktion och effekt av jod

Jod interagerar med olika molekyler i mikroorganismernas proteiner vilket begränsar proteinernas effekt. Det inaktiverar även enzymer, fosfolipider och membranstrukturer genom att blockera väte och binda sig till aminosyror (14).

### 2.9.2.2. Jodförband

Produkten Iodosorb innehåller den aktiva substansen Cadexomeriod. Detta är en stärkelse som fungerar som bärare av 0,9% jod. Stärkelsen har hög absorptionsförmåga och bildar en återfuktande gel när den kommer i kontakt med exsudat. Förutom att absorbera exsudat frisätts successivt små mängder jod som har en antibakteriell effekt (27,31). Iodosorb är effektiv mot både *Pseudomonas aeruginosa* och MRSA (15,27).

Enligt tillverkarna Smith & Nephew sker den antibakteriella effekten utan risk för sensibilisering, celltoxicitet eller resistensutveckling (27). Det har inte rapporterats om någon resistens mot jodinhållande produkter. Anledningen kan bero på att dessa produkter, precis som andra lokalverkande antiseptiska, är toxiska för många olika komponenter hos bakteriernas cellmetabolism. Det kan jämföras med antibiotika som har specifika attackställen (14).

Den bästa effekten har kompresserna på kontaminerade sår tidigt i inflammationsfasen (31).

Omlägningsfrekvensen minskar i förhållande till minskningen av exsudat. När kompressen är förbrukad ändrar den färg från brun till vit (27).

### 2.9.2.3. Negativa aspekter

Negativa effekter som uppmärksammats med jodkompresser är smärta och eventuell toxicitet. Enligt en artikel i *International Wound Journal* är uppgifterna om att jodkompresserna skulle vara förenade med smärta obefogade (14).

Några studier har visat på att jod kan reducera sårets hållfasthet men det har dock inte påvisats förlänga sårhäknings (14,31).

## 2.9.3. Medicinsk honung

### 2.9.3.1. Honungens funktion och effekt

Den höga osmotiska potentialen hos honungen hjälper till med debrideringen av såret genom att suga åt sig exsudat från sårbedden (2). Osmolaliteten har även en bredspektrig antimikrobisk aktivitet. En snabbare formation av granulationsvävnad och epitelisering i såret samt en pro- och antiinflammatorisk effekt är andra positiva egenskaper honungen har (31).

Osmolaliteten får en antibakteriell effekt genom att hämma bakteriernas tillväxt. Den fås även genom honungens förmåga att producera väteperoxid (31) samt genom sitt låga pH på cirka 4 (4). I studier har det även visats att honung innehåller antioxidanter som skyddar sårvävnaden från nedbrytande ämnen som frisätts vid inflammation (12,31).

### 2.9.3.2. Förband med honung

Den medicinska honungen är antingen artificiellt framtagen (31) eller en steril honung tagen från bikupor fria från sjukdomar och bekämpningsmedel (2). Vanligtvis appliceras den på ett förband för att sedan placeras direkt över såret. I vissa sår som till exempel fistlar kan honungen appliceras direkt på vävnaden (4).

Den bästa effekten av honungen fås under inflammationsfasen fram till tidigt i re-epitelialiseringssfasen (31).

En studie har gjorts på MRSA-infekterade sår som inte läkte. En behandling med honung resulterade i att alla sår läkte genom att MRSA-bakterierna reducerades. Studien inkluderade dock endast 7 patienter och vissa brister har påvisats i den (4).

Hittills har ingen utveckling av bakteriell resistens mot honungen observerats. Den har heller inte visats ha någon toxisk effekt på vävnaden (4).

### 2.9.3.3. Negativa aspekter

Vätskar såret mycket kan exsudatet späda ut honungen och den osmotiska effekten reduceras. Eftersom honungen även har antibakteriella egenskaper fortsätter den dock att kontrollera infektionen (2).

Smärta har rapporterats uppkomma vid appliceringen av medicinsk honung. Detta anses bero på att den höga sockerkoncentrationen drar åt sig vätska från sårvävnaden. Även ett lågt pH-värde kan påverka (4).

## 3. Diskussion

### 3.1. Problematiken med resistens

Det introduceras väldigt få nya antibiotikum, samtidigt som resistensen hos bakterier ökar. Meticillinresistenta bakteriearter som MRSA och MRSI/P är exempel på sådana bakterier. MRSA som vanligtvis förekommer hos människor har även påvisats spridas till djur vilket är viktigt att ta hänsyn till i djursjukvården. Skulle MRSA bli vanligt hos djuren blir även risken för att smittan överförs till personalen större. Än finns några få antibiotika som har effekt på MRSA och MRSI/P, men de är inte alltid så effektiva och risken för biverkningar är stor. Infektioner bör därför helst behandlas utan antibiotika eller i kombination med andra alternativ för att minska selektionstrycket.

Fortsätter resistensutvecklingen i samma takt som nu finns en risk att vi kan komma att stå utan antibiotikabehandling och vi måste klara oss enbart på andra alternativ. Inom sårvården introduceras dock allt bättre sårvårdsmateriel som eventuellt kan utgöra alternativ till antibiotika och det är detta område arbetet har inriktats på. Hur det blir med andra infektioner än sårinfektioner har vi inte tittat närmare på men det är dock ett viktigt område att utforska. Skulle inga effektiva alternativ finnas föreligger det en stor risk att idag lättbehandlade infektioner kommer att få allvarigare konsekvenser. Risken att vi kommer gå tillbaka till ett samhälle där de flesta bakterieinfektioner är livshotande finner vi dock ganska liten på grund av de allt bättre alternativen.

Resistensproblematiken är något som berör hela världen, och det krävs att alla, inom både human- och djursjukvården, gör en insats för att reducera och effektivisera antibiotikaanvändningen. Idag används ofta antibiotika vid infektioner där det inte alltid är nödvändigt. Det förekommer även felbehandlingar där ett antibiotikum som inte har någon verkan på de aktuella bakterierna i såret sätts in. Även den utbredda användningen av bredspektrumsantibiotika bidrar till selektionstrycket. Att nästan hälften av Sveriges hundar enligt SVA skulle behöva antibiotika varje år känns orimligt. Detta innebär dock att det finns ett stort utrymme för förbättring inom djursjukvården.

### 3.2. Djursjukskötarens roll

I de fall då sår behandlas har djursjukskötarna en stor möjlighet att påverka då det oftast är de som sköter sårvården. För att kunna göra detta på bästa sätt krävs att de har kunskap om hur infektioner och smittspridning förebyggs bland annat genom rätt val av sårvårdsmateriel och hygienrutiner. Eftersom det är veterinärens ansvar att bestämma hur djuren ska behandlas krävs ett bra samarbete mellan djursjukskötare och veterinärer. Att i första hand försöka bekämpa infektionerna med alternativa metoder borde reducera antibiotikaanvändningen till en bättre nivå.

### 3.3. Hydrofoba förband

En kompress som inte dödar utan bara reducerar mängden bakterier borde vara den optimala behandlingen för sår. Studier visar att det är på detta sätt de hydrofoba förbanden fungerar. Resultaten från försök på riktiga sår är dock varierande. De flesta studier har gjorts på kroniska sår där flertalet läkte medan de resterande ofta förblev oförändrade. Då

det har så pass god effekt på svårläkta sår skulle det vara intressant att se resultat av studier på akuta sår. Teoretiskt sett borde resultaten bli ännu bättre.

Det finns många positiva aspekter på dessa förband som stärks av vetenskapliga undersökningar. Däremot verkar det inte ha gjorts någon studie på om det finns några negativa aspekter. Det som dock kan uppfattas negativt utifrån de studier som har gjorts är till exempel att bakteriernas CSH utgör en begränsning för effektiviteten. Förbanden har ingen effekt på hydrofila bakterier eller de med låg CSH och det kan vara svårt att veta vilka egenskaper bakterierna i såret har när behandlingen påbörjas. Det påpekas även att inga tecken på resistens mot förbanden har observerats, men inga ytterligare studier verkar ha gjorts för att styrka detta.

Vid utvecklingen av hydrofoba kompresser gjordes undersökningar på hydrofoba geler, dessa visades inte ta upp små partiklar, vitaminer, salter och peptider som behövs vid sårbehandlingen. Vi har inte lyckats hitta några publikationer som styrker att även kompresserna har dessa egenskaper.

### 3.4. Alternativa förband

Utöver de hydrofoba förbanden finns även en mängd andra alternativ. I arbetet har vi valt att titta lite närmare på tre alternativ, två som vi kommit i kontakt med på kliniker och ett tredje som verkade intressant då det är ett naturligt preparat. Alla förband har vetenskapliga studier som visar att de har effekt på MRSA- bakterier. Hur effektiva de är och i hur stor utsträckning de kan användas vid MRSA- infektioner framgår dock inte. Det kan därför vara svårt att veta vilket förband som är bäst att använda. De har alla sina för- och nackdelar så det hade varit intressant med en undersökning där de olika förbanden jämfördes mot varandra. Det skulle ge en bättre kunskap om vilket som passar bäst i olika sårsvårdssituationer.

Det vi tycker talar för att de hydrofoba kompresserna borde övervägas att användas i första hand är att de i motsats till de andra kompresserna inte påverkar eller förstör bakterierna. Risken för resistens eller frigöring av toxiner borde därför vara mindre.

### 3.5. Framtiden

Förhoppningsvis kommer en minskning av antibiotika att ses i takt med den ökade tillgången på sårsvårdsmateriel och en ökad kunskap bland djursjukskötarna.

En fundering som uppkommit under arbetets gång är om de bakterier som inte uttryckte tillräckligt stark CSH istället skulle kunna bindas av en hydrofil interaktion. Vad vi vet har ingenting skrivits om detta, men skulle det fungera borde det vara ett optimalt komplement till de hydrofoba kompresserna.

## 4. Sammanfattning

Detta arbete innehåller förslag till hur antibiotikaanvändningen inom sårvården skulle kunna reduceras med hjälp av olika förband. För att få en förståelse för varför denna fråga är viktig tas områden som sårhelingsprocessen, resistens och antibiotika upp.

De olika förband som tas upp är hydrofoba förband, silver- och jod innehållande förband samt förband med medicinsk honung. Tyngdpunkten ligger dock på hydrofoba förband där en mer ingående beskrivning ges.

## 5. Summary

It is important to know what is normal in the wound healing process in order to determine what happens when a wound does not heal as expected. If the amount of bacteria in the wound gets too large the body will not be able to defend itself and it becomes an infection. Colonization and infection are common elements in wound management and it is often the veterinary nurse role to deal with wounds in a proper manner.

Antibiotics are drugs that either kill or inhibit the multiplication of bacteria or fungi, and have been in veterinary medicine for approximately 60 years. Very few new antibiotics are introduced and increased resistance is a major problem that requires everyone to take responsibility to reduce the use of it.

Infections are often treated with antibiotics, which provide a selective pressure on bacteria and thus an increased risk of resistance.

At present, there is a careless use of antibiotics and several multi-resistant bacteria such as MRSA and MRSA / P has already developed. To get this resistance development to slow down antibiotics should only be used when it is really necessary.

Many pathogenic bacteria have been shown to bind to tissues by hydrophobic interaction. This discovery has led to the development of dressings with hydrophobic effects. The bacteria create bonds to these dressings without any additional impact. When the bacteria have bonded to the dressings they reproduce only in low extent and produce no extracellular toxins or enzymes. For example, Streptococcus and Staphylococcus aureus, which are common wound pathogens, expressed high cell surface hydrophobicity, CSH. However, several studies have been made of these dressings with varying results.

There are also lots of other medical dressings that can serve as alternatives to antibiotics. The ones mentioned in this work are silver containing dressings, iodine containing dressings and medical honey. All three appeared to have effect on the MRSA bacteria but their effectiveness is not shown in the studies we have seen.

Hopefully, a reduction of antibiotic will be seen when knowledge of alternative methods and good wound care is spread among the veterinary nurses.

## 6. Referenser

### 6.1. Litteraturreferenser

1. Abigo Medical AB (2007). *Grön sårläkning, Sorbact®*. Produktblad från Abigo.
2. Anderson D (2003). *Wound dressings unravelled*. In Practice, nr 25, s. 70-83
3. Antibiotikaresistens-en global smitta (2007). SVA, Uppsala, Svergie. SVA-vet, nr 1
4. Blaser G, Bode U, Santos K, Simon A, Vetter H (2007). *Effect of medical honey on wounds colonised or infected with MRSA*. Journal of Wound Care, vol 16 nr 8 s. 325-328
5. Chen X, Fitzgerald M, He W, Li X, Luo G, Ma B, Tang J, Wang X, Wu J, Yi S, Zhang X (2008). *Antibacterial effect of dressings containing multivalent silver ion carried by zirconium phosphate on experimental rat burn wounds*. Wound Repair and Regeneration, vol 16 nr 6 s. 800-804
6. Doyle RJ (2000) *Contribution of the hydrophobic effect to microbial infection*. Microbes and Infection, vol 2 nr 4 s. 391-400
7. Edwards R & Harding KG (2004). *Bacteria and wound healing*. Current Opinion in infectious diseases, kap 17 s. 91-96
8. Ehrlich H (1998). *The Physiology of Wound Healing*. Advances in Wound Care, vol 11, nr 7 s. 326-328
9. Fisher M & Moreton H (2003). *Veterinary Nursing*. BSAVA Butterworth-Heinemann, Elsevier, Red: Lane DR & Cooper B Tredje utgåvan kap 14 s. 364-365. ISBN 0750655259
10. Groman RP, Merton-Boothe D (2007). *Antibacterial therapy in the critical patient*, BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care, Andra utgåvan, Red: Boag A, King LG. kap 24 s. 344-345. ISBN 978 0 905214 99 3
11. Hampton S (2007). *An evaluation of the efficacy of Cutimed® Sorbact® in different types of non-healing wounds*. Wounds UK, vol 3 nr 4 s. 1-6
12. Hjertén S, Jonsson C-E, Ljungh Å, Wadström T. (1986) *Behandling med hydrofoberade kompresser påskyndar läkning av infekterade sår*. Läkartidningen, vol 83 nr 30-31 s. 2548-2550
13. Landstinget i Östergötland (2008-11-03) *MRSA*. <http://www.lio.se/templates/Page.aspx?id=4903>. Hämtad: 2008/11/12
14. Leaper DJ & Durani P (2008). *Topical antimicrobial therapy of chronic wounds healing by secondary intention using iodine products*. International Wound Journal, vol 5 nr 2 s. 361-368
15. Lindholm, C (2003). *Sår*, Studentlitteratur, Narayana Press, Danmark. Andra utgåvan, Kap 2, s. 17-25. ISBN 9144040520
16. Ljungh Å, Wadström T, Yanagisawa N. (2006). *Using the principle of hydrophobic interaction to bind and remove wound bacteria*. Journal of Wound Care, vol 15 nr 4 s. 175-180
17. Loeffler A (2008) *MRSA in small animal practice: an update*. In Practice, nr 30 s. 538-543
18. Lundh B & Malmquist J (2005) *Medicinska ord*. Studentlitteratur Lund, Sverige. Fjärde upplagan. ISBN: 9144037104
19. Läkemedelsindustriföreningens Service AB (2007/09/19, 2007/12/11). Fass.se för förskrivare. <http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp?UserTypeID=0>. Hämtad: 2009/01/20
20. Moreton H (2006). *The Complete textbook of Veterinary Nursing*. Butterworth Heinemann, Elsevier, Aspinall V. s. 671. ISBN: 978 0 7506 8847 5
21. Nationalencyklopedin (1989). *Bokförlaget Bra Böcker AB, Höganäs, Sverige*. Red: Marklund K. Bok 1 A-ASA, s. 420. ISBN 917024619X
22. NE Nationalencyklopedin AB. NE. [www.ne.se](http://www.ne.se). Hämtad: 2009/01/21
23. *Om Antibiotikaresistens Och Svenska Djur 2007* (2008). SVA, Uppsala, Sverige. SVA's rapportserie 5. ISSN 16547098

24. Pennhallow K (2005). *A review of studies that examine the impact of infection on the normal wound-healing process*. Journal of Wound Care, vol 14 nr 3 s. 123-125
25. Scanlon E (2005) *Wound infection and colonisation*. Nursing Standard, vol 19 nr 24 s. 57-67
26. Sjukvårdsrådgivningen (2008-05-07). Antibiotika/Översikt.  
<http://www.sjukvardsradgivningen.se/artikel.asp?CategoryID=30226>. Hämtad: 2008/11/12
27. Smith & Nephew AB (2007). *Effektiv upprensning för alla*.  
<http://www.iodosorb.se/files/Iodosorbprodblad.pdf>. Hämtad: 2008/11/04
28. Smith A (2003). *Infection Control in the Community*. Churchill Livingstone, London UK. Red: Lawrence J & May D. s. 8-14, 237, 319-323
29. Smittskyddsinstitutet (2008-09-01) *Sjukdomsinformation om meticillinresistenta gula stafylokocker (MRSA)*. <http://smi.se/sjukdomar/meticillinresistenta-gula-stafylokocker/>. Hämtad: 2008/11/19
30. Solomon EP, Berg LR, Martin DW(2005). *Biology*, Brooks/Cole – Thomson learning, Belmont U.S.A, sjunde utgåvan. s. 72-73, 444-445. ISBN 0534392474
31. Stashak TS & Theoret C (2008). *Equine Wound Management*. Wiley-Blackwell, Ames Iowa USA, Andra utgåvan. ISBN 0813812232
32. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (2008). SVA, Uppsala, Sverige. s. 6-7. ISSN 1650-6332
33. The path of the least resistance (1998) Department of Health. s 20-22.  
<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/smac/publications.htm>. Uppdaterad senast 2005/10/05 Hämtad: 2009/01/05
34. Walsh C (2003). *Antibiotics: actions, origins, resistance*. American Society for Microbiology, Washington, DC, U.S.A. s. 3-9, 18-20, 91-96

## 6.2. Bildreferenser

- Figur 1. Egen bild av Karlsson C (2009)
- Figur 2. Fritt från: University of Miami.  
<http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/255/255mitos/fig17x2.jpg>. Hämtad: 2009/01/20
- Figur 3. Fritt från: The path of the least resistance (1998) Department of Health. s 20-22.  
<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/smac/publications.htm>. Uppdaterad senast 2005/10/05 Hämtad: 2009/01/05
- Figur 4. Fritt från: Ljungh Å, Wadström T, Yanagisawa N. (2006). *Using the principle of hydrophobic interaction to bind and remove wound bacteria*. Journal of Wound Care, vol 15 nr 4 s. 175-180