

İklim değişikliği ve antimikrobiyal direnç arasındaki kesişimler: sistematik bir kapsam incelemesi



Bianca van Bavel, Lea Berrang-Ford, Kelly Moon, Fredrick Gudda, Alexander J Thornton, Rufus F S Robinson, Rebecca King

İklim değişikliği ve antimikrobiyal direnç (AMR), dünya çapında insanların, hayvanların, bitkilerin ve ekosistemlerin sağlığı ve refahı için çok önemli zorluklar ortaya koymaktadır, ancak bu ikisi büyük ölçüde ayrı ve ilgisiz zorluklar olarak ele alınmaktadır. Bu sistematik kapsam belirleme incelemesinin amacı, AMR ve iklim değişikliğini birbirine bağlayan artan kanıt tabanının doğasını anlamak ve daha fazla araştırma için bilgi boşluklarını ve alanlarını belirlemektir. Scopus, Web of Science ve PubMed'de 27 Haziran 2022 tarihinde hakemli literatürde sistematik bir arama gerçekleştirdik. Arama stratejimiz 1687 benzersiz sonuç belirledi ve taradı. Dahil edilme kriterlerimizi karşılayan 574 kayıttan veriler çıkarılmış ve analiz edilmiştir. İncelenen bu makalelerin 222'si (%39), hem iklim değişikliği hem de AMR'nin bağımsız olarak var olduğu ve sinerjik olarak etkileşime girerek olumsuz sonuçlara yol açabildiği zararlı sinerjileri tartışmıştır. Literatürün dörtte birinden biraz fazlası (n=163; %28) AMR ve iklim değişikliğine genel veya geniş atıflar içerirken, makalelerin beşte biri (n=111; %19) iklim değişikliğinin AMR'nin ortaya çıkışını ve evrimini etkilediğine atıfta bulunmuştur. Makalelerin %12'si (n=70) iklim değişikliğini ele almayı amaçlayan yaklaşımlar ile AMR'nin yönetimi ve kontrolünü hedefleyen müdahaleler arasında olumlu sinerjiler sunmuştur. Geri kalan literatür, AMR ve iklim değişikliğinin ortak etkenlerine, AMR için beklenmedik olumsuz sonuçları olan iklim eylemleri arasındaki değiş tokuşlara (veya tam tersi) ve son olarak AMR'nin iklim değişikliğini olumsuz etkileyebileceği yollara odaklanmıştır. Bulgularımız, iklim değişikliği ve AMR'nin bağlantı kurabileceği ve kurduğu birçok kesişme noktasına işaret etmektedir. Bu alandaki araştırmalar hala yeni gelişmekte, disiplinler açından izole edilmiş ve ancak bir araya gelmeye başlamıştır; çok az sayıda belge öncelikle her iki konunun eşit kesişimine odaklanmıştır. Belirli iklim değişikliği tehlikeleri ve antimikrobiyal dirençli mantarlar, helmintler, protistler ve virüslerle ilgili bilgi boşluklarını araştırmak için daha fazla ampirik ve kanıta dayalı ilgiye ihtiyaç vardır.

Giriş

Ayrı olarak, iklim değişikliği ve antimikrobiyal direnç (AMR) dünya çapında insanların, hayvanların, bitkilerin ve ekosistemlerin sağlığı ve refahı için önemli zorluklar teşkil etmektedir. Bu yüzyılda küresel sağlığa yönelik en büyük tehdit olarak kabul edilen iklim değişikliğinin 2050 yılına kadar sıcaklık, yetersiz beslenme, sıtma ve ishali hastalıklar nedeniyle yılda 250.000'den fazla ölüme neden olacağı tahmin edilmektedir.¹Küresel olarak, iklim değişikliğine atfedilen aşırı sıcak olayları, aşırı ölümler, hastaneye yatışlar ve mahsul veriminde azalma gibi sağlık etkilerine yol açmaktadır.²⁻⁴İklim değişikliği nedeniyle orman yangınlarının değişen sıklığı ve yoğunluğu da orman yangını dumanındaki zararlı ince partikül maddelere maruz kalma yoluyla sağlığı olumsuz etkilemektedir.⁽⁵⁾İklim değişikliğinin sıtma ve dang humması gibi vektör kaynaklı hastalıkların bulaşması ve yayılması üzerindeki etkisini destekleyen kanıtlar da giderek artmaktadır.⁽⁷⁾İklim değişikliği ve hava koşullarıyla ilgili tehlikeler, kırılabilirlik ve maruz kalma yolları aracılığıyla sağlık sonuçlarını etkilemektedir. Örneğin, 2020, 2021 ve 2022 yıllarında Afrika Boynuzu'nda yaşanan kuraklık; yoksulluk, yetersiz beslenme, yetersiz sağlık hizmetleri ve altyapı, devlet kırılabilirliği ve çatışma gibi altta yatan kırılabilirliklerle etkileşime girerek 4 milyondan fazla insanın gıda güvencesinden yoksun hale gelmesi gibi sonuçları kötüleştirmiştir.⁸

Mikro organizmaların antimikrobiyal tedavilerin etkilerine karşı doğal ya da edinilmiş dayanma kapasitesi olan AMR^(9,10)dünya çapında önde gelen bir ölüm nedenidir. 2019 yılında, küresel olarak G milyondan fazla ölüm sadece antibakteriyel dirence bağlanmıştır.¹¹Kurumlar Arası Koordinasyon Grubu tarafından yapılan gelecekteki sağlık etkilerine ilişkin tahminler on Antimicrobial Resistance anticipate that

2050 yılına kadar küresel olarak yılda 10 milyon ölüm AMR'ye atfedilebilir olacaktır.¹²Ek etkiler arasında, sağlık harcamalarını yönlendiren insan enfeksiyonlarının doğrudan maliyetlerinden hayvan, bitki ve çevre enfeksiyonlarının daha az ölçülen etkilerine kadar AMR'ye atfedilebilecek ekonomik maliyetler yer almaktadır.^{13,14}Antimikrobiyal dirençli organizmalar çevrede (doğal ve insan yapımı), bitkilerde, hayvanlarda (karasal ve sucul) ve insanlarda bulunur ve gıda zincirleri de dahil olmak üzere bu rezervuarlar içinde ve arasında bulaşabilir.^(10,15)Antimikrobiyallere maruz kalmanın yarattığı seçici evrimsel baskılar veya mikrobiyal popülasyonlarda ve ortamlarda önceden var olan direnç mutasyonlarının ve genlerinin aktarım olayları gibi AMR seçimini etkileyebilecek çok sayıda faktör vardır.

İklim değişikliği ve AMR arasındaki bağlantıları gösteren kanıtlar ortaya çıkmaktadır. Tek Sağlık politikası geliştirmeye yönelik çerçeve ve araçların teorik incelemelerini sunan çalışmalar mevcuttur.¹⁷Diğer çalışmalar, artan sıcaklık ile antimikrobiyal dirençli bakteriler arasındaki ilişkiyi vurgulamak^(16,18,19)veya ısınan sıcaklıkların mantar patojenlerinin ortaya çıkışını, adaptasyonunu ve direncini nasıl etkilediğini göstermek için ampirik ve sentezlenmiş kanıtlardan yararlanmaktadır.²⁰⁻²²İklim değişikliği (özellikle sıcaklık, nem ve çevredeki metallerin varlığı) ile antibiyotik direnci ve insan sağlığı üzerindeki etkileri arasındaki bağlantıların gözden geçirilmesi de dahil olmak üzere, bu kanıtların incelemeleri ve sentezleri de mevcuttur.⁽²³⁾Bir başka genel bakış, Tek Sağlık yaklaşımıyla AMR ve iklim değişikliği arasındaki ilişkilerin çeşitliliğini derinlemesine araştıran daha fazla çalışmayı teşvik etmektedir.⁽²⁴⁾

Lancet Planet Health 2024; 8: e1118-28

Priestley Centre for Climate Futures, School of Earth and Environment, Leeds Üniversitesi, Leeds, Birleşik Krallık (B van Bavel PhD, Prof L Berrang-Ford PhD, K Moon MSc); Sağlık Bilimleri Okulu, Insight SFI Veri Analitiği Araştırma Merkezi, Galway Üniversitesi, Galway, İrlanda (B van Bavel); İklim ve Sağlık Güvenliği Merkezi, Birleşik Krallık Sağlık Güvenliği Ajansı, Londra, Birleşik Krallık (Prof L Berrang-Ford); Nuffield Uluslararası Sağlık ve Kalkınma Merkezi (K Moon, Prof R King PhD) ve Tıp Fakültesi (A J Thornton MSc, R F S Robinson MSc), Leeds Üniversitesi, Leeds, Birleşik Krallık; Uluslararası Hayvancılık Araştırma Enstitüsü, Nairobi, Kenya (F Gudda PhD)

Yazışmalar için:
Dr Bianca van Bavel, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Insight SFI Veri Analitiği Araştırma Merkezi, Galway Üniversitesi, Galway H91 TK33, İrlanda
bianca.vanbavel@universityofgalway.ie

Çevre ve AMR arasındaki etki yollarını belirleme sürecinde olmamıza rağmen,²⁵ iklim değişikliği ve AMR arasındaki kesişimleri anlama sürecinde daha da gerideyiz. AMR ve iklim değişikliği arasında bağlantı kurmaya çalışan ve giderek artan bu kanıtlar karşısında, sistematik kapsam belirleme incelememiz, gelecekteki araştırma, politika ve uygulama çabalarına uyumlu ve kolektif bir yön vermek için hem geniş hem de derin bir kavrayışa ihtiyaç duyulan önemli bir zamanda ortaya çıkmıştır. Bu İncelemenin amacı, AMR ve iklim değişikliği kanıt tabanının doğasını anlamaktır. Bu İnceleme, kesişme noktalarının haritalanmasına ve bilgi boşluklarının ve daha fazla araştırma yapılacak alanların belirlenmesine katkıda bulunacaktır.

Yöntemler

Kapsam belirleme incelemeleri, bir konu hakkındaki mevcut araştırma kanıtlarının doğasını ve kapsamını anlamayı amaçlar ve önyargıya yatkınlığı en aza indirirken kapsamlılık ve şeffaflık sunmaya çalışır.²⁶ Bu İncelemede, Sistematik Kanıt Sentezleri için Raporlama Standartlarını takip ediyoruz.⁽²⁷⁾ Protokol, Açık Bilim Çerçevesi Kayıtları aracılığıyla kaydedilmiştir.⁽²⁸⁾

Ek için Online'a bakınız

Arama terimleri	
Antimikrobiyal direnç	"antimikrobiyal* direnç*" VEYA "antibiyotik* d i r e n ç * " VEYA "antienfektif* direnç*" VEYA "antiviral* direnç*" VEYA "antiprotozoal* direnç*" VEYA "antiparazitik* direnç*" VEYA "antibakteriyel* direnç*" VEYA "antifungal* direnç*" VEYA "antihelmint* direnç*" VEYA "antimalaryal* direnç*"
İklim değişikliği	climat* VEYA "küresel ısınma" VEYA "sera etkisi*"
Tablo 1: Her bir veritabanı için örnekler	

Seçim Kriterleri	
Kaynak türü	Birincil veya ampirik araştırmalar (nicel [deneysel, hem in vivo hem de in vitro, yarı deneysel, analitik gözlemsel ve tanımlayıcı gözlemsel] ve nitel); ikincil araştırmalar (incelemeler ve sentezler); ve ampirik olmayan araştırmalar (teoriye dayalı makaleler, yorumlar, başyazılar ve görüş makaleleri)
Dil	İngilizce indekslenen kaynaklar
Yayın tarihi	Tarih kısıtlaması yok
Nüfus	Tanımsız
Antimikrobiyal direnç kavramı	Başlıkta, özetle veya anahtar kelimelerde antimikrobiyal dirençle ilgili terimlerden en az birini içeriyorsa
İklim değişikliği kavramı	Başlıkta, özetle veya anahtar kelimelerde iklim değişikliği ile ilgili terimlerden en az birini içeriyorsa
Bağlam	Küresel, bölgesel, ulusal veya yerel kapsam; herhangi bir iklim bölgesi; düşük gelirli, orta gelirli veya yüksek gelirli veya kaynak düzeyi; ve sağlık sisteminin herhangi bir bölümü
Tablo 2: Seçimle ilgili kaynaklar	kanıtların taranması ve tanımlanması için uygulanan kriterler

Arama stratejisi ve seçim kriterleri

Bir arama stratejisi geliştirilerek 3 Mayıs ve 11 Mayıs 2022 tarihleri arasında hakemli bilimsel literatürün iki veri tabanında (PubMed ve Web of Science) bir ilk arama yapılmıştır. Elde edilen makaleler daha sonra başlık ve özetlerde kullanılan anahtar terimleri ve ilgili metin kelimelerini belirlemek için kullanılmıştır. Arama dizilerinin geliştirilmesi ayrıca iklim değişikliği ve sağlık²⁹ ve AMR alanındaki temel sistematik kanıt sentezi yayınlarının gözden geçirilmesiyle tamamlanmıştır.³⁰ Tablo 1, her bir veri tabanında arama dizilerini derlemek için kullanılan arama terimlerinin örneklerini sunmaktadır.

İklim değişikliğine yönelik önceki arama sorguları temelinde,⁽²⁹⁾ iklim değişikliğini hem genel terimlerle hem de iklim vekili ve değişkenliği terimleriyle tanımlayan bir pilot arama stratejisinin ardından bir duyarlılık analizi yapılmıştır (ek s 17).

Nihai arama stratejisi 27 Haziran 2022 tarihinde seçilen üç veri tabanında (Scopus, Web of Science ve PubMed) gerçekleştirilmiştir. Her bir veri tabanında kullanılan arama dizilerinin tamamı ekte verilmiştir (s 1-2). Bu veri tabanlarından elde edilen arama sonuçlarını yönetmek için Zotero referans yönetim yazılımı ve mükerrerlikleri gidermek için sistematik bir inceleme yönetim platformu olan Covidence kullanılmıştır³¹.

Kapsam belirleme incelemesi için seçim kriterleri tablo 2'de özetlenen Nüfus, Kavram ve Bağlam çerçevesini izlemiştir.³² Kavramlar, AMR ve iklim değişikliğinden oluşmaktaydı - her ikisinin de dahil edilmesi için çalışmanın veya makalenin odak noktası olması gerekmektedir. Bağlam, herhangi bir kapsamı (yani, küresel, bölgesel, ulusal veya yerel), herhangi bir iklim bölgesini, herhangi bir gelir veya kaynak düzeyini (yani, yüksek gelirli, orta gelirli veya düşük gelirli) ve sağlık sisteminin herhangi bir bölümünü içermektedir. Bu derleme, herhangi bir tasarım ve metodolojiye sahip ampirik çalışmaları ve ampirik olmayan araştırma makalelerini içermektedir. Yayın tarihi konusunda herhangi bir kısıtlama getirilmemiştir. Makalelerin dahil edilebilmesi için İngilizce indekslenmiş olması gerekmektedir; ancak tam metin incelemesinde dil konusunda herhangi bir kısıtlama uygulanmamıştır.

Tarama ve veri çıkarma platformu Sysrev, arama stratejisini takiben seçilen veri tabanlarından alınan tekil kayıtları taramak için kullanılmıştır. Seçim kriterlerine göre (Tablo 2), araştırma ekibinin bir üyesi (BvB) tüm tekil kayıtların başlıklarını ve özetlerini taramıştır. İkinci bir hakem (LB-F), hakemler arası güvenilirliği ve seçim kriterlerinin uygulanmasında tutarlılığı sağlamak için başlıkların ve özetlerin %20'sini taramıştır. Çatışmalar Sysrev'de tespit edilmiş ve ekip üyeleri arasındaki tartışmalarla çözülmüştür. Seçim kriterlerini karşılayan kayıtlar tam metin incelemesi için dahil edilmiştir.

Arama stratejimizde yer alan çok sayıda çalışmada antimikrobiyal aktivite ve AMR'nin farklı iklim bölgelerine, faktörlere ve değişkenlere göre nasıl değiştiği ele alınmış olsa da, bu çalışmalar yalnızca iklim değişikliğiyle ilişkili faktörlerdeki varyasyon ve değişkenlikten de bahsediliyorsa dahil edilmiştir. Bu kriterin nasıl uygulandığına dair örnekler ekte verilmiştir (s 3),

tam metin incelemesinde hariç tutulan kayıtların bir listesinin yanı sıra hariç tutma nedenleri (s 4-17).

Veri çıkarma ve sentezleme

Veri çıkarma işlemi Sysrev'de gerçekleştirilmiş ve incelemenin hedefleriyle tutarlı olarak bibliyografik bilgiler ve tanımlayıcı verilerden oluşmuştur. Tanımlayıcı veriler arasında kanıt türü, iklim değişikliği ve AMR arasındaki ilişki, mikroorganizma, iklim tehlikesi, sistem ve bağlam veya rezervuar yer almıştır. Ek veriler, iklim değişikliği ve AMR arasındaki bağlantıyı açıklığa kavuşturmak için kullanılabilir destekleyici metin veya ilgi çekici örnekleri içeriyordu. Veri çıkarma işlemi ilk olarak, hakemler arası güvenilirliği ve tutarlılığı sağlamak için birden fazla ekip üyesiyle pilot olarak gerçekleştirilmiştir. Veri çıkarma sürecine birden fazla ekip üyesi dahil olmuştur. Nihai veri setine tanımlayıcı ve tematik analiz uygulanmıştır. Yinelenen temaların ve süreçlerin tanımlanmasını desteklemek için bir sistem grafiği geliştirmek de dahil olmak üzere, iklim değişikliği ve AMR arasındaki kesişme noktalarına ilişkin veri kümesinden yinelenen temaları yinelenmeli olarak belirlemek için tümevarımsal kodlama yöntemleri kullanılmıştır.

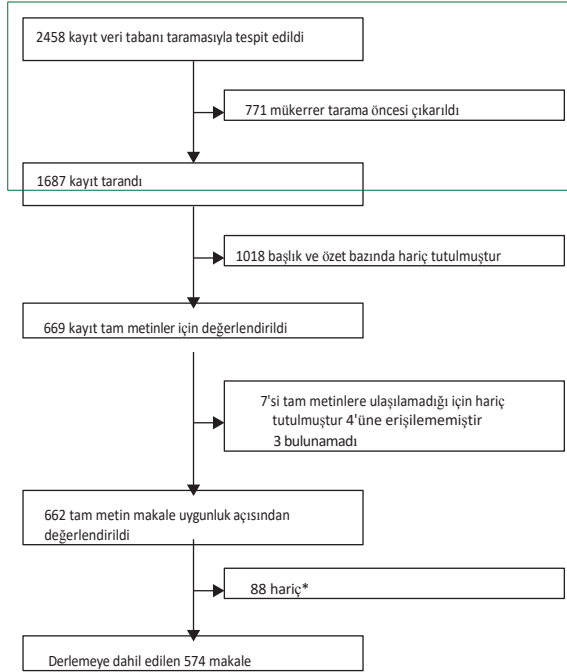
Sonuçlar

Arama stratejimiz 1G87 benzersiz kayıt belirlemiştir. Başlık ve özet taraması, tam metin incelemesi için G22 kaydın dahil edilmesine yol açtı ve toplam 574 kayıt incelemeye dahil edildi (Şekil 1). Ulaşılan kayıtların yaklaşık üçte ikisi (n=35G) 2018 ile 2022 yılları arasında, 35'i (%G) ise 200G'den önce yayımlanmıştır. Kayıtların neredeyse yarısı (n=27G; %48) ikincil verilere dayalı kanıt sentezleri, 158'i (%28) birincil verilere dayalı ampirik çalışmalar ve 89'u (%1G) yorum veya editoryal yazılar olarak sınıflandırılmıştır.

Kayıtlar hem AMR'ye yönelik genel referansları (n=227; %40) hem de bakteriler (n=213; %37), mantarlar (n=45; %8), helmintler (n=49; %9), protistler (n=G0; %10), virüsler (n=41; %7) ve arkealar (n=3; <%1) dahil olmak üzere belirli mikrop türlerine yönelik referansları içermekte olup kayıtların 1G5'i (%29) birden fazla mikrop türüne atıfta bulunmaktadır. Makalelerde insanlar, karasal hayvanlar, sucul hayvanlar, karasal bitkiler, sucul bitkiler, doğal ortamlar, insan yapımı ortamlar ve gıda zincirleri dahil olmak üzere çeşitli farklı rezervuar türleri içinde ve arasında direnç atıfta bulunulmuştur.

Kayıtların 345'i (% G0) genel olarak iklim değişikliğine atıfta bulunurken, diğer kayıtlar ısınma ve aşırı sıcaklıklar (n=177; %31), yağışlardaki değişiklikler (n=48; %8), kuraklık (n=30; %5), sel (n=1G; %3), nem (n=22; %4) veya mevsimsel değişkenlik (n=21; %4) gibi belirli iklim tehlikelerinden bahsetmekte veya bunları ölçmektedir. Bahsedilen diğer iklim tehlikeleri arasında deniz seviyesinin yükselmesi, deniz yüzeyi sıcaklıklarının artması, okyanus asitlenmesi, buz örtüsünün azalması, buzulların geri çekilmesi ve şiddetli fırtınalar yer almaktadır. Kayıtların üçte birinden biraz fazlası (n=195; %34) birden fazla iklim tehlikesine atıfta bulunulmuştur.

Dergiler mikrobiyoloji, tıp, halk sağlığı, veterinerlik bilimleri gibi çeşitli disiplinleri içeriyordu,



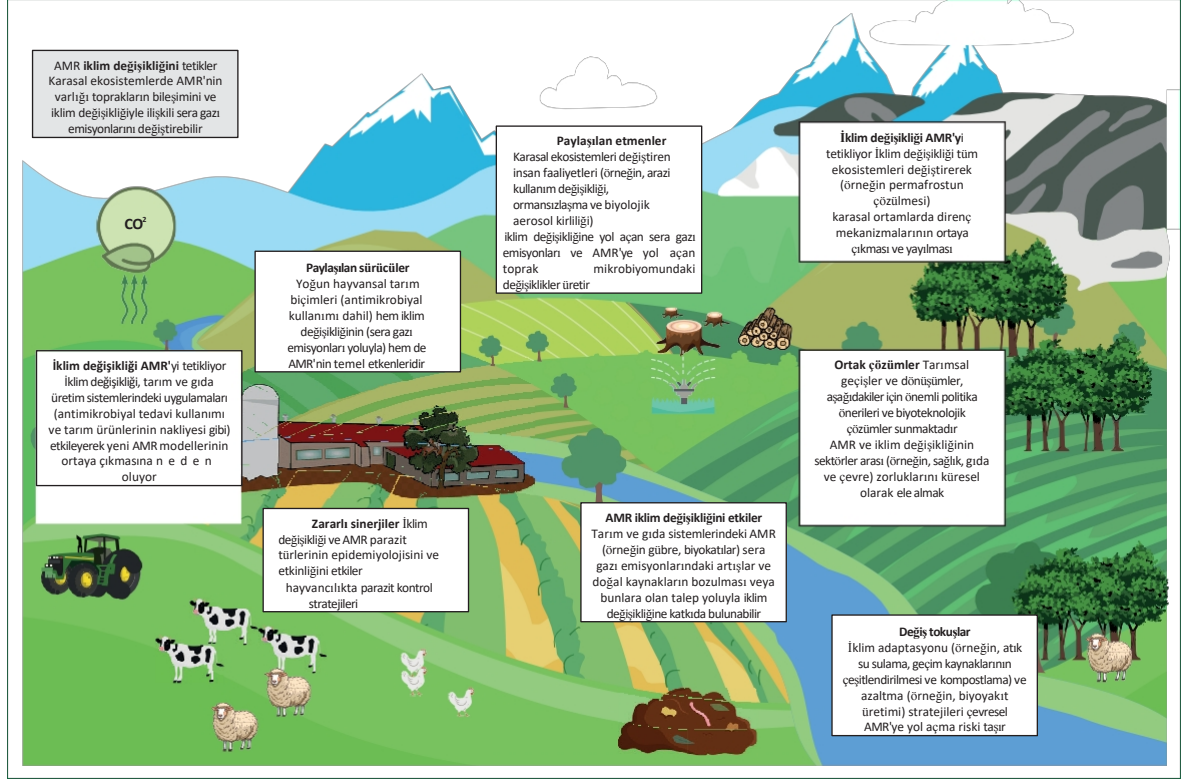
Şekil 1: Makale seçimi akış diyagramı

*Tam metin incelemesinde hariç tutulan kayıtların bir dökümü, bu hariç tutmaları nedenleriyle birlikte ekte (s 4-17) verilmiştir.

çevre bilimleri, parazitoloji, su bilimleri, mühendislik, biyoteknoloji ve biyokimya. Kayıtların 1G3'ü (%28) AMR ve iklim değişikliğine yalnızca genel ve geniş atıflar içermektedir (örneğin, AMR ve iklim değişikliğinin halk sağlığına yönelik küresel ölçekli zorluklar olarak karşılaştırılması). AMR ve iklim değişikliği kavramlarına yapılan genel atıfların yanı sıra, tematik analiz altı tür ilişki belirlemiştir: iklim değişikliği ve AMR arasındaki zararlı sinerjiler; AMR'yi tetikleyen iklim değişikliği; iklim değişikliği ve AMR arasındaki ortak çözümler ve olumlu sinerjiler; AMR ve iklim değişikliğinin ortak itici güçleri; iklim değişikliği ve AMR arasındaki dengeler; ve AMR'nin iklim değişikliğini etkilemesi.

İncelenen makalelerin 222'si (%39) AMR ve iklim değişikliği arasındaki zararlı sinerjilere ilişkin bilgiler içermektedir. Zararlı sinerjiler, hem iklim değişikliği hem de AMR bağımsız olarak var olduğunda ve sinerjik olarak etkileşime girerek olumsuz sonuçlara yol açabildiğinde ortaya çıkmaktadır. Kayıtlar, iklim değişikliğinin halihazırda AMR'ye önemli ölçüde duyarlılık gösteren bulaşıcı hastalıkların (patojenler, vektörler ve konakçılar) epidemiyolojisini (insidans, bulaşma ve dağılım) nasıl etkilediğini ayrıntılı olarak açıklamaktadır (örneğin, sıtma, mantar enfeksiyonları, flukes, zoonozlar ve vibrio ile ilişkili enfeksiyonlar). Örneğin, iklim değişikliği ile ilişkili deniz seviyesinin yükselmesi nedeniyle artan su sıcaklıkları ve tuzluluk gradyanları, yüksek düzeyde antibiyotik direncine sahip virülen bir insan patojeni olan *Vibrio vulnificus*'un coğrafi yayılımını ve maruz kalma riskini etkileyebilir³³.

³⁵Daha yüksek sıcaklıklar



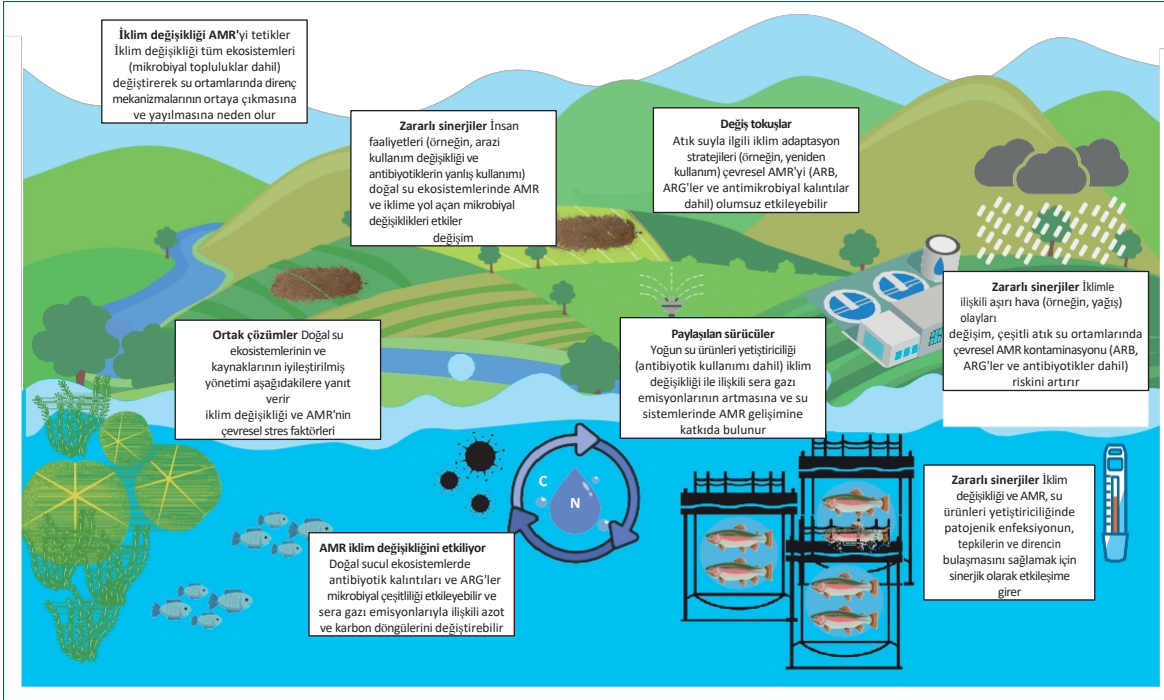
Şekil 2: Karasal sistemlerde AMR ve iklim değişikliği arasındaki kesişme noktalarına örnekler, farklı ilişkilerin altını çiziyor
AMR=antimikrobiyal direnç. GHGs=sera gazları.

Ayrıca, iklim değişikliğinin neden olduğu deniz seviyesindeki yükselme ve sıcaklık artışlarının, çoklu antimikrobiyal tedavilere karşı yüksek düzeyde direnç gösteren yeni istilacı mantar patojenlerinin 'adaptif termotolerans ve tuzluluk toleransı için seçici olarak ortaya çıkmasına nasıl katkıda bulunabileceğine dair araştırmalar yapılmıştır.³⁹Bir başka çalışma, iklim değişikliği ile ilişkili yerel minimum sıcaklıklardaki artışların, yaygın insan patojenleri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'ta antibiyotik direncinin yayılması ve dağılımındaki artışlarla nasıl ilişkili olduğunu göstermiştir.

Makalelerin yaklaşık beşte biri (n=111; %19) AMR'yi tetikleyen iklim değişikliğine atıfta bulunmuştur. Kayıtlar, iklim değişikliğinin virülans ve direnç ifadesindeki değişiklikler yoluyla patojen aktivitesi üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olduğu veya konakçı-patojen epidemiyolojisindeki değişiklikler yoluyla dolaylı bir etkiye sahip olduğu örneklerle ayrılmıştır. Örneğin, artan su sıcaklıkları ve tuzluluk gibi su ekosistemleri ve türleri üzerindeki iklimle ilgili stresler, doğal su ortamlarında antimikrobiyal direnç genlerinin 'ARG'ler bolluğu, zenginliği ve çeşitliliği yoluyla AMR'nin yayılmasını doğrudan etkileyebilir.

İklim değişikliği AMR'yi antimikrobiyal kullanımı ve ulaşım gibi tarımsal uygulamalar yoluyla etkilemekte ve bu da yeni AMR ortaya çıkış modellerine yol açabilmektedir.²⁰İklim değişikliğinin AMR'yi tetiklemesinin diğer örnekleri arasında, iklim değişikliğiyle ilişkili kentsel sel olayları yer almaktadır; bu da antimikrobiyal dirençli bakterilerin ve ARG'lerin yerleşim sel sularında çoğalmasını ve hayatta kalmasını kolaylaştırabilmektedir.⁴¹İklim değişikliğine bağlı olarak aşırı yağış olaylarının sıklığındaki artışların, çeşitli atık su ortamlarında (örneğin sağlık hizmetleri, üretim ve ev ortamları) çevresel AMR kontaminasyonu riskini "ntibiyotiğe dirençli bakteriler, antibiyotik direnç genleri ve antibiyotikler dahil) artırması muhtemeldir.

Kayıtların 70'i (%12) ortak çözümlere ve pozitif sinerjilere atıfta bulunarak iklim değişikliğini ele almayı amaçlayan yaklaşımlar (yani azaltım ve uyum) ile AMR'nin yönetimi ve kontrolünü hedefleyen müdahaleler arasında pozitif sinerjiler olduğunu göstermiştir. Örneğin, biyoteknoloji ve genom dizileme teknolojilerindeki ilerlemeler hem AMR'ye (örneğin, patojenik bakterilerin önlenmesi ve tedavisi için antibiyotiklere alternatif yeni stratejiler geliştirmek) hem de iklim değişikliğine uyuma (örneğin, kuraklığa dayanıklı mahsuller tasarlamak için bitkilerde epigenetikten yararlanmak) yanıt olarak uygulanabilir.⁴³⁻⁴⁵İklim değişikliğine katkıda bulunan ortak çözüm örnekleri de vardı



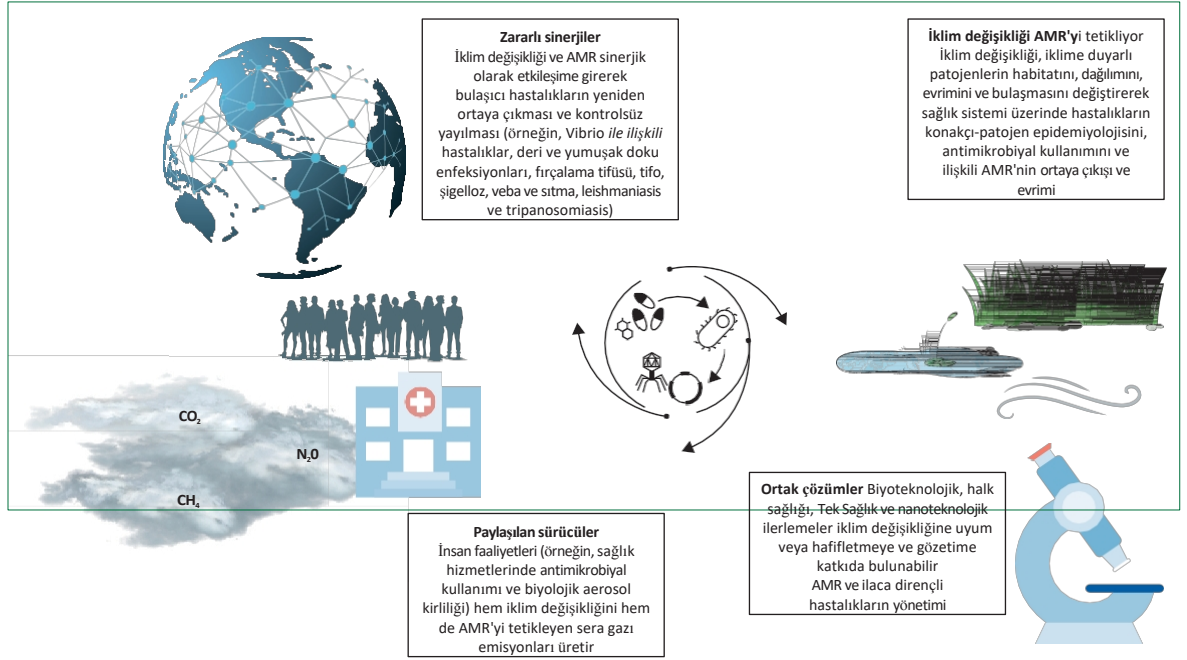
Şekil 3: Sucul sistemlerde AMR ve iklim değişikliği arasındaki kesişme noktalarına örnekler, farklı ilişkilerin altını çiziyor
AMR=antimikrobiyal direnç. ARB=antibiyotiğe dirençli bakteriler. ARGs=antimikrobiyal direnç genleri. GHG=sera gazı.

antibiyotiklerin varlığını bozabilen (AMR potansiyelini azaltan), biyokütleli azaltan ve enerji amaçlı metan tutabilen kanalizasyon çamuru ve bulamaç gibi organik substratlardan biyoyakıt üretimi gibi iklim değişikliğini hafifletme⁴⁶Bir kayıt⁴⁷, halic ortamlarında ARG bolluğu, zenginliği ve çeşitliliği ile sıcaklık arasında negatif bir ilişki tanımlanmış ve iklim değişikliğinin "doğal ortamlardaki ARG kirliliğini hafifletebileceğini" öne sürmüştür⁴⁷.

AMR ve iklim değişikliğinin ortak etkenleri (n=25; %4), iklim değişikliği ve AMR arasındaki değiş tokuşlar (n=20; %3) ve AMR'nin iklim değişikliğini etkilemesi (n=G; %1) en az temsil edilen ilişkiler olmuştur. Paylaşılan etkenlerle ilişkili sentezlenmiş kanıtlar arasında yoğun hayvan tarımı⁴⁸⁻⁵⁰ ve su ürünleri yetiştiriciliği,⁵¹ve karasal ekosistemleri değiştiren ve sera gazlarının (GHG'ler) üretimine ve toprak mikrobiyomundaki değişikliklere katkıda bulunan hayvan otlatma ve ormansızlaşma gibi arazi kullanım değişiklikleri.^{52,53}Suyun yeniden kullanımı gibi iklim değişikliğine uyum önlemlerinin mikrobiyal ekolojiyi ve bileşimi nasıl değiştirebileceği ve antibiyotik kalıntılarını, antimikrobiyal dirençli bakterileri ve ARG'leri nasıl ortaya çıkarabileceği bir değiş tokuş örneğidir.⁵⁴⁻⁵⁷Nadir de olsa, AMR'nin iklim değişikliğini etkilediğine dair örnekler literatürde mevcuttur ve genellikle antimikrobiyal kullanımı ile bağlantılıdır. Örneğin, antibiyotik kalıntıları ve ARG'ler de dahil olmak üzere kirliliğin doğal sucul ekosistemlerde yaygın olarak görülmesi mikrobiyal iklim değişikliğini etkileyebilir.

çeşitliliğini ve sera gazı emisyonlarıyla ilişkili azot ve karbon döngülerini değiştirir.^{58,59}

Elde edilen verilerin tematik analizi, iklim değişikliği ve AMR etkileşimlerinin referans aldığı üç kapsayıcı sistem türü belirlemiştir: karasal, sucul ve sağlık sistemleri. Karasal sistemlerle ilişkili sentezlenmiş kanıtlar, tundralardan çöllere kadar çeşitli ekosistemleri içermekte ve karasal hayvan, bitki ve çevresel rezervuarlara odaklanmaktadır (Şekil 2). Bataklıklar ve permafrost gibi bozulmamış ve ekstrem ekosistemler, direnç ve virülans genlerinin yüksek fonksiyonel mikrobiyal çeşitliliğine sahiptir ve çoklu dirençli mikroorganizmalar için doğal rezervuarlar olarak kabul edilebilir.⁶⁰Örneğin, iklim değişikliği nedeniyle permafrostun çözülmesi, AMR'yi birden fazla yolla ortaya çıkarabilecek eski mikropları ve çıplak DNA'yı (ARG'ler ve patojenik genler dahil)serbest bırakabilir.^{61,62}Karasal sistemlere, gıda zincirlerindeki ve gıda üretimindeki AMR dahil olmak üzere tarım (hem hayvancılık hem de mahsul sistemleri) ve gıda sistemleriyle ilgili kanıtlar sentezlenmiştir. Örneğin, iklim değişikliği tarımda fungusit kullanımını etkileyecek, bu da antifungal ajanların kullanımını genişletebilecek ve direnç modellerini etkileyebilecektir.²⁰Bitkisel üretimden kümes hayvanı yetiştiriciliğine geçiş, iklim değişikliğinin neden olduğu su kirliliği ve sıcaklık değişikliklerine bir adaptasyon haline gelmiştir. Ne yazık ki, iklim değişikliğinden kaynaklanan aynı baskılar (örneğin, aşırı sıcaklıklar ve kuraklık), antibiyotiklerin aşırı veya yanlış kullanımı gibi AMR'ye duyarlılığı artıracak şekillerde kümes hayvancılığı uygulamalarını etkileyebilir⁶³.



Şekil 4: Sağlık sistemleri içerisinde AMR ve iklim değişikliği arasındaki kesişme noktalarına örnekler, farklı ilişkilerin altını çiziyor
AMR=antimikrobiyal direnç. GHG=sera gazı.

Sucul sistemler, tatlı su (yani nehirler, sulak alanlar ve haliçler), kıyı ve deniz ekosistemleriyle ilişkili sentezlenmiş kanıtları içerir ve sucul hayvan, bitki ve çevresel rezervuarlara odaklanır (Şekil 3). Doğal su sistemlerinin dayanıklılığı ve sağlığı, iklim değişikliğiyle ilişkili artan asitleşme, sıcaklıklar ve ultraviyole ışıktan ve insan faaliyetleriyle ilişkili ARG'lerin neden olduğu kontaminasyondan etkilenmektedir.⁶⁴Su ürünleri yetiştiriciliğiyle ilgili sentezlenmiş kanıtlar da su sistemleri içinde kategorize edilir ve genellikle gıda zincirleri ve gıda üretimindeki AMR ile ilişkilendirilir. Örneğin, iklim değişikliği ve aşırı avlanma nedeniyle vahşi balıkçılığın azalması, patojenik bakterileri, antimikrobiyal ajanların kullanımını ve biyofilm oluşumunu etkileyebilecek su ürünleri yetiştiriciliğine olan bağımlılığın da artırmaktadır, ve antimikrobiyal DİRENÇ içinde^{51,65} Atık su ve sanitasyonla ilgili sentezlenmiş kanıtlar, sucul ve karasal sistemleri AMR için insan yapımı ve doğal çevresel rezervuarlarla birleştirmektedir. Örneğin, iklim değişikliğiyle bağlantılı olarak artan su kıtlığı, artırılmış veya artırılmamış atık suya maruz kalan aşağı havzadaki su ve karasal ortamlarda AMR yayılımını azaltmak için arıtma teknolojilerinin uygulanması sırasında sağlam AMR izleme ve kontrolünün eşlik ettiği yenilikçi atık su yeniden kullanım uygulamalarının geliştirilmesini gerektirmektedir.⁶⁶Sağlık sistemleri ile ilgili sentezlenmiş kanıtlar, sağlık sonuçlarını, sağlığın belirleyicilerini ve önleme ve tedavi stratejilerini belirtmiştir (Şekil 4). Kanıtlar çifte hastalık yükü ortaya koymaktadır; bu yüke karşı en savunmasız olan nüfuslar ve yerler

^{67,68}Örneğin, sıtmanın belirli rakımların üzerinde (örneğin, doğu Afrika dağlık bölgelerinde) yeniden ortaya çıkmasının nedeni, iklim değişikliği, arazi kullanımı, topografya, sıtma ilaçlarının yetersiz kullanımı, ilaç direnci, sosyoekonomik durum, sağlık politikası ve halk sağlığı kontrol önlemleri dahil olmak üzere çok sayıda faktör arasında karmaşık bir etkileşimi içermektedir.³⁸Vektörlerin ve ilişkili vektör kaynaklı hastalıkların hava, iklim ve iklim değişikliğine karşı hassasiyetleri bilinmesine rağmen, iklim değişikliği ve AMR'nin vektör kaynaklı hastalıkların sıklığını, dağılımını ve şiddetini etkileme potansiyeli, genellikle iklimden bağımsız olan diğer faktörlerin vektörlerin dağılımını, bolluğunu ve aktivitesini nasıl etkilediğine bağlıdır. Ek kanıtlar, iklim değişikliğinin, çoklu dirençli bakteri ve mantarlara maruz kalanlar da dahil olmak üzere, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde kronik ve kötü kontrol edilen bulaşıcı hastalıkların yönetiminde nasıl daha fazla zorluk ortaya çıkarabileceğini veya daha da kötüleştirebileceğini göstermektedir.⁶⁹AMR ve iklim değişikliği birlikte, mevcut halk sağlığı müdahalelerinin gelecekteki etkinliği için ciddi sonuçlar doğurarak hastalık kontrol stratejilerini zayıflatabilir.⁷⁰Ortak çözümlere ilişkin sentezlenmiş kanıtlar, hem AMR hem de iklim değişikliği göstergeleriyle hastalık gözetim sistemlerinin güçlendirilmesi,⁷¹mevcut antimikrobiyal tedavilere alternatifler geliştirmek için biyoteknolojinin ılerletilmesi ve ıkhime dirençli ürünlerin geliştirilmesi gibi sağlık müdahalelerini içermektedir.^{43-45,72}

Sentezlenen kanıtlar, insanlar, karasal hayvanlar, suda yaşayan hayvanlar da dahil olmak üzere geniş bir rezervuar yelpazesini kapsamaktadır.

		Zararlı sinerjiler	İklim değişikliği AMR'yi tetikliyor	Paylaşılan çözümler	Paylaşılan sürücüler	Değiş tokuşlar	AMR iklim değişikliğini etkiliyor
Sulcul sistemler	Akuakültür	İklim değişikliği ve AMR, su ürünleri yetiştiriciliğinde patojenik enfeksiyon, yanıt ve dirençin bulaşmasını sağlamak için sinerjik olarak etkileşime girer	Antimikrobiyal kullanımı, çevresel bozulma, kirlilik ve iklim değişikliği sulcul patojenlerin patojenitesini, virülansını ve AMR'sini etkiler; iklim değişikliği ayrıca su ürünleri yetiştiriciliği ve gıda üretim sistemlerinde antimikrobiyal kullanımını da etkileyebilir	Akuakültürde antibiyotik alternatifleri AMR riskini ve deniz ekosistemi biyojeokimyası ve iklim değişikliğinde rolü olan N ₂ sabitleyici siyanobakterilerin etkilerini azaltır	Yoğun su ürünleri yetiştiriciliği biçimleri (antibiyotik kullanımı dahil) iklim değişikliği ile ilişkili sera gazı emisyonlarının artmasına ve su sistemlerinde AMR gelişimine katkıda bulunur	Kanıt yok	Akuakültür ve gıda sistemlerindeki AMR, sera gazı emisyonlarındaki artış ve doğal kaynakların bozulması veya bunlara olan talep yoluyla iklim değişikliğine katkıda bulunabilir
	Ekosistemler	İklim değişikliği ve AMR, mikrobiyal, hayvansal ve çevresel adaptasyon yoluyla doğal su ekosistemlerinin sağlığını etkiler ve tehdit eder	İklim değişikliği tüm ekosistemleri (mikrobiyal topluluklar dahil) değiştirerek sulcul ortamlarda direnç mekanizmalarının ortaya çıkmasına ve yayılmasına yol açar; sulcul ekosistemler ve türler üzerinde iklimle ilgili stresler (örneğin, artan su sıcaklıkları ve tuzluluk) doğal su ortamlarındaki ARG'lerin bolluğu, zenginliği ve çeşitliliği yoluyla AMR'nin yayılmasını etkileyebilir	Doğal su ekosistemlerinin ve kaynaklarının iyileştirilmiş yönetimi hem iklim değişikliğinin çevresel stres faktörlerine hem de AMR'ye yanıt verir; ARB gibi ekolojik göstergeler iklim değişikliğinin etkilerinin izlenmesini sağlayabilir	İnsan faaliyetleri (örneğin, arazi kullanım değişikliği ve antimikrobiyal kullanımı) doğal ortamdaki mikrobiyal değişiklikleri etkiler AMR ve iklim değişikliğine yol açan sulcul ekosistemler	Kanıt yok	Doğal su ekosistemlerindeki antibiyotik kalıntıları ve ARG'ler mikrobiyal çeşitliliği etkileyebilir ve sera gazı emisyonlarıyla ilişkili azot ve karbon döngülerini değiştirebilir (örneğin, denitrifikasyonu inhibe etmek ve N ₂ O salınımını uyarmak)
	Atık Su	İklim değişikliği ile ilişkili aşırı hava (örn. yağış) olayları, çeşitli atık su ortamlarında (örn. sağlık hizmetleri, imalat, ev ve mezbaha ortamları) çevresel AMR kontaminasyonu (ARB, ARG'ler ve antibiyotikler dahil) riskini artırmaktadır	İklim değişikliği ile ilişkili aşırı hava olayları (örneğin, yağış, sel) su, sanitasyon ve hijyen altyapısı içinde ARG'ler için rezervuarlar oluşturabilir ve bunların yayılmasını etkileyebilir	Su arıtma yöntemleri ve teknolojileri AMR ve iklim değişikliği kaynaklı değişiklikleri izleyebilir; atık su, su ve sedimanlardaki bakteriyel antibiyotik direnci analizi, iklim değişikliği nedeniyle sulcul ekosistemlerde meydana gelen kısa ve uzun vadeli değişiklikler hakkında fikir verir	Kanıt yok	Atık suyla ilgili iklim adaptasyon stratejileri (örneğin, yeniden kullanım) çevresel AMR'yi (ARB, ARG'ler ve antimikrobiyal kalıntılar dahil) olumsuz etkileyebilir	Kanıt yok
Karasal sistemler	Tarım	İklim değişikliği ve AMR, parazit türlerinin epidemiyolojisini ve hayvancılıkta parazit kontrol stratejilerinin etkinliğini etkiler	İklim değişikliği, antimikrobiyallerin kullanımı ve ürünlerin taşınması gibi tarım ve gıda üretim sistemlerindeki uygulamaları etkileyerek ortaya çıkan yeni AMR modellerine yol açar; iklim değişikliği parazit popülasyonlarını etkiler ve çiftlik hayvanlarında AMR gelişimini hızlandırır	Tarımsal geçişler ve dönüşümler kritik politika önerileri sunar ve AMR ve iklim değişikliğinin sektörler arası (örneğin, sağlık, gıda ve çevre) zorluklarını küresel olarak ele almak için biyoteknolojik çözümler	Yoğun hayvansal tarım biçimleri (antimikrobiyal kullanımı dahil) iklim değişikliği ve AMR gelişimi ile ilişkili sera gazı emisyonlarının artmasına katkıda bulunur	Tarımsal iklim adaptasyonu (örneğin atık su sulama, geçim kaynaklarının çeşitlendirilmesi ve kompostlama) ve azaltma (örneğin biyoyakıt üretimi) stratejileri mikrobiyal ekolojiji ve bileşimi değiştirebilir - antimikrobiyal kalıntıları, ARB ve ARG'leri çevreye sokabilir	Tarım ve gıda sistemlerindeki AMR (örneğin, gübre ve biyokatırlar) sera gazı emisyonlarındaki artışlar ve doğal kaynakların bozulması veya bunlara olan talep yoluyla iklim değişikliğine katkıda bulunabilir

(Şekil 5 sonraki sayfada devam ediyor)

hayvanlar, karasal bitkiler, su bitkileri, doğal ortamlar, insan yapımı ortamlar ve gıda zincirleri. Patojen bulaşma döngüleri, antibakteriyel dirençli enfeksiyonların daha yaygın örneklerini ve ortaya çıkan antelmintik, antifungal ve antiviral dirençle ilişkili giderek artan kanıtları içermektedir. Örneğin, artan çevresel baskı

İklim değişikliği, çevresel mantarlarda yeni veya daha güçlü virülans faktörlerinin gelişmesine yol açarak, bazı durumlarda mevcut antifungallere dirençli olan ve yeni mantar hastalığı tehdidi oluşturan mantar patojenlerinin ortaya çıkmasına neden olabilir.⁽⁷³⁾ İklim değişikliği ayrıca yabani hayvan rezervuarlarındaki helmintlerin hareket modellerini, tür kompozisyonunu ve yoğunluğunu da etkileyebilir,

		Zararlı sinerjiler	İklim değişikliği AMR'yi tetikliyor	Paylaşılan çözümler	Paylaşılan sürücüler	Değiş tokuşlar	AMR iklim değişikliğini etkiliyor
Karasal sistemler	Ekosistemler	İklim değişikliği ve AMR, toprak ve fauna sistemlerindeki potansiyel patojen mikropların epidemiyolojisi de dahil olmak üzere toprak mikrobiyal ekosistemlerini bağımsız ve etkileşimli olarak etkiler	İklim değişikliği tüm ekosistemleri (mikrobiyal topluluklar da dahil olmak üzere) değiştirerek karasal ortamlarda direnç mekanizmalarının ortaya çıkmasına ve yayılmasına neden olur	Mikrobiyal toplulukların direnç, dayanıklılık ve tepki süreçleri iklim değişikliğine karşı ekosistem geri bildirimini tahmin edebilir; AMR belirteçleri iklim değişikliğini hafifletme yaklaşımları geliştirmek için kullanılabilir	Karasal ekosistemleri değiştiren insan faaliyetleri (örneğin, arazi kullanım değişikliği, ormansızlaşma ve biyolojik aerosol kirliliği) iklim değişikliğini tetikleyen sera gazı emisyonları ve AMR'yi tetikleyen toprak mikrobiyomundaki değişiklikler üretir	Bozulmamış karasal ekosistemler (örneğin bataklıklar) karbon depolama yoluyla iklim değişikliğinin azaltılmasına katkıda bulunur; bozulmamış ve ekstrem ekosistemler (örneğin bataklıklar ve permafrost) direnç ve virülans genlerinin yüksek fonksiyonel mikrobiyal çeşitliliğine sahiptir ve çok dirençli mikroorganizmalar için doğal rezervuarlar olarak kabul edilebilir; bu tür ekosistemlerdeki değişiklikler mikrobiyal rekabet, gen transferi ve mikrobiyal adaptasyon yoluyla AMR mekanizmalarının gelişimini etkileyebilir	Karbon tutucu karasal ekosistemlerde AMR'nin varlığı, karbonu nasıl depoladıklarını ve saldıklarını etkileyebilir
Sağlık sistemleri		İklim değişikliği ve AMR sinerjik bir etkileşime girerek bulaşıcı hastalıkların yeniden ortaya çıkmasına ve kontrolsüz bir şekilde yayılmasına neden olur (örneğin, Vibrio ile ilişkili hastalıklar, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, tifüs, tifo, şigelloz, veba ve sıtma, leishmaniasis ve tripanosomiasis)	İklim değişikliği, iklim duyarlı patojenlerin habitatını, dağılımını, evrimini ve bulaşmasını değiştirerek sağlık sistemleri üzerinde etkiler yaratır - hastalıkların konakçı-patojen epidemiyolojisini, antimikrobiyal kullanımını ve ilişkili AMR'nin ortaya çıkışını ve evrimini değiştirir	Biyoteknolojik, halk sağlığı, Tek Sağlık ve nanoteknolojik ilerlemeler iklim değişikliğine uyum veya hafifletmeye ve AMR'nin gözetimine ve ilaca dirençli hastalıkların yönetimine katkıda bulunabilir	İnsan faaliyetleri (örneğin, sağlık hizmetlerinde antimikrobiyal kullanımı ve biyolojik aerosol kirliliği) hem iklim değişikliğini hem de AMR'yi tetikleyen sera gazı emisyonları üretir	Kanıt yok	Kanıt yok

Şekil 5: Bu Derlemede tanımlanan iklim değişikliği ve AMR arasındaki altı farklı ilişki türünün sucul, karasal ve sağlık sistemlerine göre örnekleri

Gri gölgeli hücreler sucul sistemlerle ilişkili sentezlenmiş kanıtları göstermektedir. Gölgesiz hücreler karasal sistemlerle ilişkili sentezlenmiş kanıtları gösterir. Mor gölgeli hücreler sağlık sistemleriyle ilişkili sentezlenmiş kanıtları ve birden fazla sistemle çıkışmaları gösterir. Sarı gölgeli hücreler sentezlenmiş kanıt olmadığını gösterir. AMR=antimikrobiyal direnç. ARB=antibiyotige dirençli bakteriler. ARGs=antimikrobiyal direnç genleri. GHGs=sera gazları.

Bu da çiftlik hayvanlarında farklı ilaca duyarlı ve ilaca dirençli helmint enfeksiyonu türlerinin bulaşma riskini artırmaktadır.⁷⁴Tek Sağlık kavramıyla uyumlu olan bu kanıtlar, iklim değişikliği ve AMR'nin yabani ve evcil hayvanlar, çevre ve insan sağlığı arasında zaten karmaşık ve birbirine bağlı olan ilişkileri nasıl daha da karmaşık hale getirdiğini göstermektedir.

Toprak ve suya ek olarak hava da ARG'ler için önemli bir çevresel rezervuardır; biyolojik aerosollerin hava yoluyla taşınması, iklim değişikliğine (küresel karbon, nitrojen, sülfür ve fosfor döngüleri yoluyla) katkıda bulunma potansiyellerinin yanı sıra ilaca dirençli bakteri ve genlerin çevresel yayılımı ve maruziyetinde aktif bir rol oynamaktadır.⁷⁵İklim değişikliği ve kirlilik, atmosferik dinamikleri ve ARG'lerin ve antimikrobiyal dirençli bakterilerin havadaki seviyelerini potansiyel olarak etkileyebilir.⁽⁷⁶⁾Örneğin, iklim ve arazi kullanımındaki bölgesel değişikliklerle desteklenen Afrika'daki aerosollerdeki artışlar, antibiyotik direnci dinamiklerindeki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir; bu sayede yerel ve genel hava kütleli dolaşım rejimleri veya uzun menzilli hava kütleli hareketi modelleri de ARG'lerin atmosferden dünya yüzeyine aktarılma oranını yönlendirmektedir.⁽⁷⁷⁾

Şekil 5, bu Derlemede tanımlanan sucul, karasal ve sağlık sistemlerine göre AMR ve iklim değişikliği arasındaki altı farklı ilişki türünün her biri için daha fazla örnek sunmaktadır. Şekil 2, 3 ve 4, AMR ve iklim değişikliği arasındaki kesişme noktalarının örneklerini grafiksel olarak sunmakta ve kapsam belirleme incelemesinde tanımlanan sistemlerin (yani karasal, sucul ve sağlık) her birinin içine gömülü oldukları için farklı ilişkileri vurgulamaktadır. Şekiller, sistemler arasındaki dinamik ve karmaşık etkileşimi vurgulamakta ve bu sistemlerin birbirini nasıl dışlamadığını görselleştirmeye yardımcı olmaktadır.

Tartışma

Bu Derlemede, AMR ve iklim değişikliğini birbirine bağlayan kanıt temelini doğasını inceledik. Kapsamlı bir incelemenin sistematik yöntemlerini çok geniş seçim kriterleriyle kullanmak, mümkün olduğunca çok sayıda literatürü inceleyebilmemiz ve kapsamlılık ve şeffaflık gösterebilmemiz anlamına geliyordu.²⁶Hem AMR hem de iklim değişikliği kavramlarını içeren 574 kayıt tespit etik. İklim değişikliği ve AMR'nin birbirine bağlanabileceği ve bağlandığı birçok kesişim noktası bulduk. İklim değişikliği ve AMR riskleri ve etki yollarını paylaşılmaktadır

küresel olarak çevre, insan ve insan dışı organizmaların sağlığı ile bağlantılıdır. İklim değişikliği altında, AMR'nin gelişmesinde, bulaşmasında ve yayılmasında rol oynayan çevresel baskılar değişebilir.⁽²⁵⁾ İklim değişikliği ve AMR arasında, örneğin bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasına, bulaşmasına ve yayılmasına neden olabilecek zararlı sinerjiler paylaşılmaktadır. Bu inceleme, kanıt temelini bir araştırmasını sunmaktadır ve temel kanıt temelini kalitesi veya güvenine ilişkin iddialar içermediği gibi katkılarını veya etkilerin potansiyel ölçeğine ilişkin ayrıntıları da içermemektedir.

AMR ve iklim değişikliği üzerine yapılan araştırmalar henüz başlangıç aşamasındadır. İncelememize dahil edilen kayıtların çoğu son 5-G yıl içinde yayınlanmıştır, bu da ilginin çok yeni ortaya çıktığını göstermektedir. Bu alandaki araştırmalar hala yeni ortaya çıkmakta, disiplinler olarak izole edilmiş ve her iki konunun eşit kesişimine odaklanan çok az sayıda belge ile ancak birleşmeye başlamıştır. Bu sonuçlar yeni bir araştırma alanıyla tutarlıdır. Tehlikeler açısından, araştırmaların çoğu (n=522; %91) daha genel olarak iklim değişikliği veya ısınma ve aşırı sıcaklıklarla ilgilidir. Bu derlemeye dahil edilen birincil çalışma örnekleri olmasına rağmen, mevcut ve yeni ortaya çıkan hastalık insidansındaki artışlara, coğrafi yayılmaya ve gelişen direnç katkısında bulunan faktörler için belirli iklim değişikliği tehlikelerinin göreceli önemi daha fazla ampirik ve kanıta dayalı ilgiye ihtiyaç duymaktadır. AMR ve iklim değişikliği araştırmalarının dörtte üçünden fazlası (n=440; %77) ya daha genel olarak AMR'ye ya da antimikrobiyal dirençli bakterilere odaklandığından, diğer mikrop türlerine (örneğin mantarlar, helmintler, protistler, virüsler ve arkeler) yönelik daha fazla araştırmaya da ihtiyaç vardır.

Kanıt tabanında Tek Sağlık çerçeveleri ve yaklaşımlarının varlığına rağmen, literatür nüfus ve insan sağlığına yönelik bir önyargıyı yansıtmaktadır. Mevcut bilimsel kanıtlardaki boşluklar, AMR ve iklim değişikliği arasındaki ilişki türlerini de içermektedir; literatürün çoğu, iklim değişikliğinin AMR'yi etkileyebileceği mekanizmalara ve iklim değişikliği ile AMR arasındaki zararlı sinerji potansiyeline odaklanmıştır. Özellikle sağlık ve tarım sistemlerinde olumlu sinerjiler ve ortak çözümlere ilişkin daha küçük ancak büyüyen bir kanıt tabanı bulunmaktadır ve bu da hem AMR hem de iklim değişikliği ile uyumlu sinerjilerin ve potansiyel çözümlerin değerlendirilmesine yönelik daha fazla ampirik araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. AMR'nin iklim değişikliğini etkilemesi, AMR ve iklim değişikliğinin ortak itici güçleri ve AMR ile iklim değişikliği arasındaki dengeler arasındaki ilişkilere dair araştırma kanıtlarının azlığı, AMR ile ilgili literatür ve disiplinler lehine çarpık bir kanıt tabanına atfedilebilir - bu ilişkilerin tam kapsamını keşfetmek için iklim bilimi konusunda daha fazla uzmanlık ve bilginin dahil edilmesi gerekecektir.

İklim değişikliği ve AMR arasındaki etkileşimler çoklu farklı ölçekleri moleküler ila

zamansal ve coğrafi olup, bu nedenle anlaşılması için disiplinler arası bilgi ve uzmanlık çeşitliliği gerektirmektedir. Örneğin, Yang ve meslektaşları⁵³ otlatılan çayırda azot ve karbon döngüsündeki değişikliklerin iklim değişikliği ve AMR ile nasıl ilişkilendirildiğine dair çalışmalarında, arazi kullanımı veya iklim değişikliğinin sonuçlarının değerlendirilmesinde mikrobiyal bileşenlerin de dahil edilmesi gerektiğini savunmaktadır. AMR ve iklim değişikliği arasındaki kesişmelerin kapsamını sistem düzeyinde anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır - mikrobiyal, davranışsal ve sosyal faktörlerin yanı sıra insanlar, hayvanlar ve çevreler arasındaki ilişkileri birbirine bağlamak. Belki de disiplinler değerlendirme ve değerlendirme biçimlerini birbirine bağlarken, çevresel AMR kanıt tabanındaki²⁵ boşluklar iklim değişikliği araştırması merceğinden daha iyi anlaşılabilir ve detaylandırılabilir. Benzer şekilde, belki de iklim değişikliğinin sağlık üzerindeki etkilerini AMR araştırması merceğinden tespit etmenin ve ilişkilendirmenin zorluklarını anlamak için bir kapsam vardır. İklim değişikliği ve sağlık kanıt tabanı etkilerin ilişkilendirilmesinde zorlansa da, AMR kanıt tabanı direncin sağlık (tipik olarak insan) üzerindeki etkisini ilişkilendirmede uzun bir yol kat etmiştir.

İncelememiz, politika ve uygulama alanlarında iklim değişikliği ve AMR arasındaki bağlantıları vurgulamaktadır. Analizimiz, iklim değişikliğinin AMR'yi tetiklemesi ilişkisinin, AMR ve iklim değişikliği arasında kanıt tabanı tarafından desteklenen çeşitli ilişkilerden yalnızca biri olduğunu göstermektedir. Neyse ki, iklim değişikliği ve AMR'nin kesişme noktalarında ortak çözümler ve pozitif sinerjiler de bulunmaktadır.⁷⁸⁻⁸¹ Pozitif sinerjiler, tarımsal geçişlerin uyarlanması şeklinde tüm sistemlerde tespit edilmiştir ve dönüşümler,^{43,82} Hastalık gözetim sistemlerinin güçlendirilmesi,⁷¹ atık ve su yönetimi politikalarının uygulanması.⁸³ Hükümetlerin görev alanları genelinde politika geliştirme ve uygulama, hem AMR hem de iklim değişikliğinin karşılıklı itici güçleri ve tepkileri arasındaki olumlu ve zararlı sinerjilerin ve ödünleşimlerin kabul edilmesi ve anlaşılmasıyla yönlendirilebilir. Bu tür araştırmalar, mevcut silo halindeki departman politikalarının ötesine geçmenin değerinin altını çizmekte ve disiplinler arası uygulayıcı işbirliğini vurgulamaktadır. Ekosistemlerin ve doğal kaynakların iyileştirilmiş yönetiminden tarımsal yenilik ve gıda güvenliğine kadar, AMR ve iklim değişikliğinin kesişim noktalarının daha iyi anlaşılması, yerelden küresele, uzun vadeli BM iklim hedeflerine ve AMR eylem planlarına ulaşılmasını destekleyecektir.

Katkıda Bulunanlar

BvB, LB-F ve RK bu derlemeyi kavramsallaştırmış, arama stratejisini geliştirmiş ve çalışma protokolünü yayınlamıştır. LB-F ve RK finansmanı sağlamıştır. BvB araştırmayı yürütmüş, verileri toplamış, veri çıkarma şablonunu tasarlamış, veri analizini gerçekleştirmiş ve makalenin orijinal taslağını yazmıştır. BvB, KM ve LB-F kayıtları dahil edilmek üzere taramıştır. BvB, KM, FG, AJT ve RFSR verileri çıkarmıştır. Gözden geçirme ve düzenleme LB-F ve RK tarafından yapılmıştır. Tüm yazarlar bu çalışmadaki tüm verilere tam erişime sahipti ve yayın için gönderme kararında nihai sorumluluğa sahipti.

Çıkar beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması beyan etmiyoruz.

Teşekkür

Bu derlemede yer alan makalelerin tüm kayıtlarının elde edilmesindeki destekleri için Leeds Üniversitesi Kütüphane ekibine teşekkür ederiz. Bu proje, Pump Priming Funding Scheme (Horizons Institute, University of Leeds) tarafından finanse edilmiştir. BvB, University College Dublin'de Profesör Buttimer Doktora Sonrası Araştırma Görevlisi Bursu aracılığıyla makalenin taslağının hazırlanması sırasında ek destek almıştır. Şekil 2-4, çevrimiçi bir tasarım ve görselleştirme platformu olan Canva ile oluşturulmuştur. Bu çalışma için oluşturulan veri setleri ekte bulunabilir (s. 18-51).

Referanslar

- Costello A, Abbas M, Allen A, vd. İklim değişikliğinin sağlık üzerindeki etkilerini yönetmek. *Lancet* 2009; **373**: 1G93-733.
- Cissé G, McLeman R, Adams H, ve diğerleri. Sağlık, refah ve toplulukların değişen yapısı. İçinde: Pörtner H-O, Roberts DC, Tignor M, ve diğerleri, eds. *Climate Change 2022: impacts, adaptation, and vulnerability contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge Üniversitesi Yayınları, 2023.
- Masselot P, Mistry M, Vanoli J, et al. Sıcak ve soğuğa atfedilen aşırı ölüm oranı: Avrupa'daki 854 şehirde bir sağlık etki değerlendirme çalışması. *Lancet Planet Health* 2023; **7**: e271-81.
- Ballester J, Quijal-Zamorano M, Méndez Turrubiates RF, et al. 2022 yazında Avrupa'da sıcaklığa bağlı ölümler. *Nat Med* 2023; **29**: 1857-66.
- Zachariah M, Achutarao K, Saeed F, vd. İklim değişikliği Hindistan ve Pakistan'da yıkıcı erken sıcaklıkları 30 kat daha olası hale getirdi. *Climate Attribution*, 2023. <https://climateattribution.org/resources/climate-change-made-devastating-early-heat-in-india-and-pakistan-30-times-more-likely/> (erişim tarihi 23 Ekim 2023).
- Aguilera R, Corringham T, Gershunov A, Benmarhnia T. Orman yangını dumanı solunum sağlığını diğer kaynaklardan gelen ince partiküllerden daha fazla etkiler: Güney Kaliforniya'dan gözlemsel kanıtlar. *Nat Commun* 2021; **12**: 1493.
- Kulkarni MA, Duguay C, Ost K. İklim değişikliğinin sıtma ve dangın küresel yayılımı ve adaptif tepkiler üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtların haritalandırılması: incelemelerin kapsam belirleme incelemesi. *Küresel Sağlık* 2022; **18**: 1.
- Kimutai J, Barnes C, Zachariah M, vd. İnsan kaynaklı iklim değişikliği Afrika Boynuzu'nda kuraklık şiddetini artırdı. *Spiral* 2023; çevrimiçi yayımlandı Nisan 26. <https://doi.org/10.255G1/102G24> (ön baskı).
- Mogrovejo DC, Perini L, Gostinčar C, et al. Kültürü yapılabilen arktik bakterilerde antimikrobiyal direnç ve hemolitik fenotiplerin yaygınlığı. *Front Microbiol* 2020; **11**: 570.
- DSÖ. Antimikrobiyal direnç: küresel süveyans raporu. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü, 2014.
- Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F ve diğerleri. 2019'da bakteriyel antimikrobiyal direncin küresel yükü: sistematik bir analiz. *Lancet* 2022; **399**: G29-55.
- Antimikrobiyal Direnç konusunda Kurumlar Arası Koordinasyon Grubu. Bekleyecek zaman yok: geleceği ilaca dirençli enfeksiyonlara karşı güvence altına almak. Birleşmiş Milletler Genel Sekreteri'ne sunulan rapor. 2019. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf> (erişim tarihi 23 Ekim 2023).
- Morel CM, Alm RA, Årdal C, et al. Antimikrobiyal direncin maliyetini tahmin etmek için Tek Sağlık çerçevesi. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; **9**: 187.
- Van Boeckel TP, Pires J, Silvester R, et al. Düşük ve orta gelirli ülkelerdeki hayvanlarda antimikrobiyal dirençte küresel eğilimler. *Bilim* 2019; **365**: eaaw1944.
- Despotovic M, de Nies L, Busi SB, Wilmes P. Tek Sağlık bağlamında antimikrobiyal direnç rezervuarları. *Curr Opin Microbiol* 2023; **73**: 102291.
- Rodriguez-Verdugo A, Lozano-Huntelman N, Cruz-Loya M, Savage V, Yeh P. İklim ısınması ve antibiyotik direncinin bileşik etkileri. *iScience* 2020; **23**: 101024.
- Kahn LH. Tek Sağlık yaklaşımının geliştirilmesi çok boyutlu bir matris. *Tek Sağlık* 2021; **13**: 100289.
- MacFadden DR, McGough SF, Fisman D, Santillana M, Brownstein JS. Antibiyotik direnci yerel sıcaklıkla birlikte artar. *Nat Clim Chang* 2018; **8**: 510-14.
- McGough SF, MacFadden DR, Hattab MW, Mølbak K, Santillana M. Avrupa'da antibiyotik direnci ve ortam sıcaklığı artış oranları: 2000 ve 2016 yılları arasında 28 ülkenin uluslararası analizi. *Euro Surveill* 2020; **25**: 1900414.
- van Rhijn N, Bromley M. Değişen çevremizin insanlarda yaşamı tehdit eden ve zayıflatan mantar hastalıkları üzerindeki sonuçları. *J Fungi* 2021; **7**: 3G7.
- Ball B, Langille M, Geddes-McAlister J. Fun(gi)omics: ortaya çıkan mantar patojenlerini keşfetmek ve antifungal direnç mekanizmalarını tanımlamak için gelişmiş ve çeşitli teknolojiler. *mBio* 2020; **11**: e01020.
- de Sousa JRP, Gonçalves VN, de Holanda RA, et al. Antarktika'nın ornotenik topraklarından çevresel yerleşik mantarların patojenik potansiyeli. *Fungal Biol* 2017; **121**: 991-1000.
- Alle K. İklim değişikliği ve antimikrobiyal dirençli bakteriler arasındaki ilişkinin araştırılması. *Int J Clim Change: Impacts Responses* 2021; **13**: 27-37.
- Magnano San Lio R, Favara G, Maugeri A, Barchitta M, Agodi A. Antimikrobiyal direnç iklim değişikliği ile nasıl bağlantılıdır: iç içe geçmiş iki küresel zorluğa genel bir bakış. *Int J Environ Res Public Health* 2023; **20**: 1G81.
- BM Çevre Programı. Bracing for superbugs: antimikrobiyal direnç karşı Tek Sağlık müdahalesinde çevresel eylemin güçlendirilmesi. 2023. <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action> (erişim tarihi 23 Ekim 2023).
- Haddaway NR, Macura B. Sağlam literatür incelemeleri üretmede raporlama standartlarının rolü. *Nat Clim Chang* 2018; **8**: 444-53.
- Haddaway NR, Macura B, Whaley P, Pullin AS. ROSES Sistematik Kanıt Sentezleri için Raporlama Standartları: Proforma, çevresel sistematik incelemelerin ve sistematik haritaların planının ve yürütülmesinin akış diyagramı ve açıklayıcı özeti. *Environ Evid* 2018; **7**: 7.
- van Bavel B, Berrang-Ford L, King R. İklim değişikliği ve antimikrobiyal direnç (AMR) arasındaki kesişimler: bir kapsam belirleme inceleme protokolü. 2022. <https://doi.org/10.17G05/OSF.IO/SU2EH> (erişim tarihi 20 Ekim 2022).
- Berrang-Ford L, Sietsma AJ, Callaghan M, vd. İklim ve sağlık üzerine küresel araştırmaların sistematik haritalandırılması: bir makine öğrenimi incelemesi. *Lancet Planet Health* 2021; **5**: e514-25.
- Parajuli A, Arjyal A, Poudel S, et al. Tek Sağlık perspektifinden Nepal toplumlarında anti-mikrobiyal direncin (AMR) etkenleri: bir kapsam belirleme inceleme protokolü. 2022. <https://doi.org/10.17G05/OSF.IO/FV32G> (erişim tarihi 20 Ekim 2022).
- McKeown S, Mir ZM. Sistematik incelemelerin yürütülmesine ilişkin hususlar: farklı yöntemlerin performansın değerlendirilmesi referansların tekrardan arındırılması. *Syst Rev* 2021; **10**: 1-8.
- Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Sistematik kapsam belirleme incelemeleri yürütmek için kılavuz. *Int J Evid-Based Healthc* 2015; **13**: 141-4G.
- Economopoulou A, Chochlakakis D, Alimpan MA, et al. Turistik bir adada şiddetli gastroenterit vakasının ardından *Vibrio* türlerinin varlığı için çevresel araştırma. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017; **24**: 4835-40.
- Baker-Austin C, Oliver JD, Alam M, ve ark. *Vibrio* spp. enfeksiyonları. *Nat Rev Dis Primers* 2018; **4**: 8.
- Deeb R, Tufford D, Scott GI, Moore JG, Dow K. İklim değişikliğinin *Vibrio vulnificus* bolluğu ve maruz kalma riski üzerindeki etkisi. *Estuaries Coasts* 2018; **41**: 2289-303.
- Artzy-Randrup Y, Alonso D, Pascual M. Sıtma popülasyon dinamiklerinde bulaşma yoğunluğu ve ilaç direnci: iklim değişikliği için çıkarımlar. *PLoS One* 2010; **5**: e13588.
- Omumbo JA, Lyon B, Waweru SM, Connor SJ, Thomson MC. Kericho çay arazileri üzerinde artan sıcaklıklar: Doğu Afrika yaylalarında sıtma tartışmasında iklimi yeniden gözden geçirmek. *Malar J* 2011; **10**: 12.
- Zhou G, Minakawa N, Githeko AK, Yan G. Doğu Afrika'nın dağlık bölgelerinde iklim değişikliği ve sıtma salgınları. *Trends Parasitol* 2005; **21**: 54-5G.
- Arora P, Singh P, Wang Y ve diğerleri. Hindistan'ın Andaman adalarının kıyı sulak alanlarından candida auris'in çevresel izolasyonu. *mBio* 2021; **12**: 1-9.

- 40 Grilo ML, Pereira A, Sousa-Santos C, Robalo JJ, Oliveira M. İklimsel değişiklikler *Aeromonas* spp'de bakteriyel büyümeyi, biyofilm üretimini ve antimikrobiyal direnç profillerini etkiler. *Antibiotics* 2021; **10**: 1008.
- 41 Yu P, Zaleski A, Li Q, vd. Houston'daki Harvey Kasırgası selinden sonra patojenik indikatör bakteri ve antibiyotik direnç genlerinin yüksek seviyeleri. *Environ Sci Technol Lett* 2018; **5**: 481-8G.
- 42 Haenni M, Dagot C, Chesneau O, et al. Yüksek gelirli bir ülkede (Fransa) antibiyotikler, antibiyotige dirençli bakteriler ve antibiyotik direnç genleri ile çevresel kirlenme: durum ve olası nedenler. *Environ Int* 2022; **159**: 107047.
- 43 Dorado G, Gálvez S, Rosales TE, Vásquez VF, Hernández P. Modern biyomoleküllerin analizi: nükleik asit dizileme devrimi-inceleme. *Biyomoleküller* 2021; **11**: 1111.
- 44 Gartland KMA, Bruschi F, Dundar M, Gahan PB, Viola Magni MP, Akbarova Y. Biyoteknolojinin "Altın Çağı" na doğru ilerleme. *Curr Opin Biotechnol* 2013; **24** (suppl 1): SG-13.
- 45 Lange L, Agger JW, Meyer AS. Fungal biyoteknoloji: daha sürdürülebilir bir dünya için mantarların tüm potansiyelini ortaya çıkarmak. İçinde: Nevalainen H. Fungal biyoteknolojide büyük zorluklar. Springer Nature, 2020: 3-32. https://link.springer.com/bölmüm/10.1007/978-3-030-29541-7_1 (erişim tarihi 23 Ekim 2023). 4G
- Korzeniewska E, Piekarska K, Harnisz M. Enerji ile ilgili sistemler ve çevre mühendisliği. *Sci Total Environ* 2020; **748**: 141499.
- 47 Zheng D, Yin G, Liu M, vd. Metagenomik, iklim ve insan faaliyetlerinin Çin'in haliçlerindeki antibiyotik direnç genleri üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. *Environ Pollut* 2022; **301**: 119015.
- 48 Blunden C. Pandemiler, iklim değişikliği ve antibiyotik direnci. *Br J Gen Pract* 2021; **72**: 2G-27.
- 49 Post PM, Hogerwerf L, Bokkers EAM, et al. Hollanda hayvancılık üretiminin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri. *Sci Total Environ* 2020; **737**: 139702.
- 50 Weathers S, Hermanns S. Açık mektup DSÖ'yu endüstriyel hayvan yetiştiriciliği konusunda harekete geçmeye çağırıyor. *Lancet* 2017; **389**: e9.
- 51 Jarvis LE. Karadan denize dersler: açık deniz akuakültür düzenlemesine bilinçli bir yaklaşım. *Boston Univ Law Rev* 2008; **102**: 1083-128.
- 52 Engering A, Hogerwerf L, Slingenbergh J. Patojen-konakçı-çevre etkileşimi ve hastalığın ortaya çıkışı. *Emerg Microbes Infect* 2013; **2**: e5.
- 53 Yang Y, Wu L, Lin Q, vd. Toprak mikrobiyal topluluğunun işlevsel yapısının Tibet alpin otlaklarında hayvan otlatma verdiğini tepkiler. *Glob Change Biol* 2013; **19**: G37-48.
- 54 Fatta-Kassinos D, Kreuzinger N, Rizzo L. Kentsel atık suyun yeniden kullanımı ve ortaya çıkan endişe verici kimyasal kirlenmeler. *Chemosphere* 2020; **248**: 12G052.
- 55 Slobodiuk S, Niven C, Arthur G, Thakur S, Ercumen A. Artırılmış ve artırılmamış atık su ile sulama toprak ve sudaki antimikrobiyal direnci artırır mı: sistematik bir inceleme. *Int J Environ Res Public Health* 2021; **18**: 1104G.
- 56 Shamsizadeh Z, Ehrampoush MH, Nikaeen M, et al. Sulama suyu kaynaklarının bir fonksiyonu olarak sulama suyu-toprak-ürün sürekliliğinde antibiyotik direnci ve sınıf 1 integron genlerinin dağılımı. *Environ Pollut* 2021; **289**: 117930.
- 57 Feye KM, Micchichi AC, Rubinelli PM, et al. Asit sanitizasyonun yeniden kullanım suyunun mikrobiyomu üzerindeki etkisi. *Front Sustain Food Syst* 2020; **4**: 4.
- 58 Xu H, Lu G, Xue C. Sülfametoksazol ve Yarlung Zangbo nehrindeki sedimanlarda dissimilatör nitrat indirgeme süreçleri ve N₂O salınımı üzerine 2-etilheksil-4-metoksissinamat. *Int J Environ Res Public Health* 2020; **17**: 1822.
- 59 Premke K, Wurzbacher C, Felsmann K, vd. Tatlı su mikrobiyomunun büyük ölçekli örnekleme, kirlilik kaynaklı ekosistem değişikliklerini göstermektedir. *Environ Pollut* 2022; **308**: 119G27.
- 60 Wicaksono WA, Cernava T, Berg C, Berg G. Bitki-mikrop birlikte evrimi için bir oyun alanı olarak bataklık ekosistemleri: briyofitler ve vasküler bitkiler, işlevsel olarak uyarlanmış bakterileri barındırır. *Mikrobiyom* 2021; **9**: 170.
- 61 Rakitin AL, Ermakova AY, Beletsky AV, Petrova M, Mardanov AV, Ravin NV. Yaşları 15 bin ila 1-8 milyon yıl arasında değişen permafrost topraklardan izole edilen *Acinetobacter lwoffii* suşlarının genom analizi, günümüz çevresel ve klinik izolatları ile yakın ilişkilerini ortaya koydu. *Biyoloji* 2021; **10**: 871.
- 62 Haan TJ, Drown DM. Alaska'nın iç kesimlerinde bozulmaya bağlı permafrost çözülmesiyle ilişkili antibiyotik direncinin ortaya çıkarılması. *Mikroorganizmalar* 2021; **9**: 11G.
- 63 Cole J, Desphande J. Kümes hayvancılığı, iklim değişikliği ve Hindistan'da antimikrobiyal direncin nedenleri. *Lancet Gezegen Sağlığı* 2019; **3**: e494-95.
- 64 Michán C, Blasco J, Alhama J. Sucul ortamların refahını izlemek için bir araç olarak mikrobiyomların yüksek verimli moleküler analizleri. *Microb Biotechnol* 2021; **14**: 870-85.
- 65 Ben Hamed S, Tavares Ranzani-Paiva MJ, Tachibana L, de Carla Dias D, Ishikawa CM, Esteban MA. Balık patojeni bakteriler: yapışma, virülans etkileyen parametreler ve konakçı hücrelerle etkileşim. *Fish Shellfish Immunol* 2018; **80**: 550-62.
- 66 Woegerbauer M, Bellanger X, Merlin C. Hücresiz DNA: Antibiyotik direnç geninin hafife alınan bir kaynağı Atık suyun yeniden kullanımı bağlamında insan faaliyetleri ve aşağı akış ortamları arasındaki arayüzde yayılma. *Front Microbiol* 2020; **11**: G71.
- 67 Reverter M, Sarter S, Caruso D, vd. Küresel ısınma ve antimikrobiyal direnç kavşığında su ürünleri yetiştiriciliği. *Nat Commun* 2020; **11**: 1870.
- 68 Gras A, Parada M, Vallès J, Garnatje T. Bulaşıcı hastalıklarla mücadelede geleneksel bitki bilgisinin rolü: Katalan dil bölgesinde meta-analitik bir çalışma. *Front Pharmacol* 2021; **12**: 744G1G.
- 69 Gilles S, Traudl-Hoffmann C. Die Achse Umwelt-Erreger-Wirt bei übertragbaren und nicht übertragbaren Krankheiten: jüngste Fortschritte in der experimentellen und klinischen Forschung. *JDDG* 2014; **1205**: 395-99.
- 70 Eskeland S, Stuen S, Crosby FL, et al. Koyunlarda *A phagocytophilum*'a karşı rekombinant Asp14 ve OmpA ile aşılamanın klinik ve bakteriyolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Vet Immunol Immunopathol* 2019; **218**: 10993G.
- 71 Doumbo O, Fall IS, Niaré D, Sitta, 2015 yılında Afrika'da çocuklar ve hamile kadınlar arasında hala önde gelen ateş ve ölüm nedenidir. *Bull Acad Natl Med* 2016; **200**: 453-GG.
- 72 Ahmad N, Mukhtar Z. Bitkilerde genetik manipülasyonlar: zorluklar ve fırsatlar. *Genomics* 2017; **109**: 494-505.
- 73 de S Araújo GR, Souza W, Frases S. Çevresel mantarların gizli patojenik potansiyeli. *Future Microbiol* 2017; **12**: 1533-40.
- 74 Brown TL, Ains PM, Porter S, Caplat P, Morgan ER. Çiftlik hayvanlarında antelmintik dirençte yabancı ruminantların rolünü anlamak. *Biol Lett* 2022; **18**: 20220057.
- 75 Hu W, Wang Z, Huang S, vd. Kirliliğe bağlı biyolojik aerosol partikülleri. *Curr Pollut Rep* 2020; **6**: G5-89.
- 76 Jin L, Xie J, He T, Wu D, Li X. "Tek Sağlık" merceğinden antimikrobiyal direncin ayrılmaz bir çevresel boyutu olarak hava yoluyla bulaşma. *Crit Rev Environ Sci Technol* 2022; **52**: 4172-93.
- 77 Cáliz J, Subirats J, Triadó-Margarit X, Borrego CM, Casamayor EO. Atmosferik uzaktan birikintilerdeki antibiyotik direnç genlerinin küresel dağılımı ve potansiyel kaynakları. *Environ Int* 2022; **160**: 107077.
- 78 Carroll SP, Jørgensen PS, Kinnison MT ve diğerleri. Küresel zorlukları ele almak için evrimsel biyolojiyi uygulamak. *Science* 2014; **346**: 1245993.
- 79 Gautam M, Park DH, Park SJ ve diğerleri. Tasarıma göre güvenli nanoinorganik antibakteriyeller. *ACS Nano* 2019; **13**: 12798-809.
- 80 Ahmed N, Mohamed HF, Xu C, Sun X, Huang L. *Sargassum fusiforme* ekstraktının mercan beyaz bant hastalığına karşı yeni antibakteriyel aktivitesi. *Electron J Biotechnol* 2022; **57**: 12-23.
- 81 Kyrpides NC, Hugenholtz P, Eisen JA, et al. Bakteri ve arkelerin genomik ansiklopedisi: sayısız tip suşun sıralanması. *PLoS Biol* 2014; **12**: e1001920.
- 82 Angus AA, Agapakis CM, Fong S, et al. Bitkilerle ilişkili simbiyotik *Burkholderia* türleri, memeli patogeneğinde gerekli olan ayırt edici stratejilerden yoksundur. *PLoS One* 2014; **9**: e83779.
- 83 Rebehy PCPW, Andrade Dos Santos Lima S, Novi JC, Salgado AP Jr. Brezilya'da tersine lojistik sistemleri: karşılaştırmalı çalışma ve çok paydaşlı ilgi. *J Environ Manage* 2019; **250**: 109223.

Telif Hakkı© 2024 Yazar(lar). Elsevier Ltd. tarafından yayınlanmıştır. Bu CC BY 4.0 lisansı altında bir Açık Erişim makalesidir.