

**18-24 Kasım tarihlerinde gerçekleşen Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası'nın teması "Farkındalığı Yay, Direnci Durdur" olarak belirlendi. Biz de farkındalık oluşmasına katkıda bulunmak için büldenimizin bu sayısında COVID-19 ve antimikrobiyal direnç konusundaki bazı çalışmalarını sizlere sunuyoruz.**

## COVID-19 PANDEMİSİNDE antimikrobiyal dirençle mücadele ve mevcut durum

COVID-19 ve antimikrobiyal direnç (AMD) arasındaki ilişkisi incelemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, AMD'ye karşı mücadeleleri sürdürmek son derece önemlidir.

COVID-19, AMD'ye karşı global mücadelemizi ciddi şekilde etkiledi. Dünya Sağlık Örgütü AMD Sürveyans ve Kalite Değerlendirme İşbirliği Merkezleri Ağı tarafından, 2020 yılının sonlarında yapılan bir araştırmaya göre, toplam antibiyotik reçetesinde %47'lik bir artış bildirildi.<sup>1</sup>

Daha da önemlisi, ülkelerin %37'si, **çoklu ilaca dirençli mikroorganizma enfeksiyonlarında artış bildirmiştir.**

COVID-19 salgını sırasında, **Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae** gibi dirençli mikroorganizma salgınlarındaki artışlar rapor edilmiştir.<sup>1</sup>

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada<sup>1</sup>; önceki yıllara kıyasla 48 saatlik kabulden sonra tespit edilen **metisiline dirençli Staphylococcus aureus bakteriyemisinin daha yüksek oranda olduğunu bildirilmiştir.**

Bu çalışmaya göre; COVID-19'un **en yaygın ikincil enfeksiyon türü pnömoni** (özellikle ventilatörle ilişkili pnömoni), ardından **kan ve idrar yolu enfeksiyonları** olarak belirlenmiştir.

En sık kullanılan ajanlar ise **florokinolonlar, sefalosporinler, karbapenemler, azitromisin ve vankomisin** olarak belirlenmiştir.

COVID-19 komplikasyonları olan hastaların **tedavi sürecinde mekanik ventilasyon veya diğer invaziv cihazları kullanması gerekebilir**, bu da **metisiline dirençli Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii** gibi oldukça dirençli olan hastaneyle ilişkili patojenlere yakalanma riskini artırabilir.<sup>1</sup>

154 çalışmayı ve 30.000'den fazla hastayı içeren bir meta-analiz<sup>2</sup>, **COVID-19'lu hastaların %74,6'sının antibiyotik kullandığını ve tahmini bakteriyel koenfeksiyon prevalansından önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koydu.**

Hindistan'da yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre<sup>3</sup>; **klini ortamlarda ilaçların farklı amaçla kullanılması, kendi kendine ilaç tedavisi ve antimikrobiyal hijyen ürünlerinin aşırı kullanımı gibi uygulamalar ve ayrıca pandemi sırasında artan antimikrobiyal ve dezenfektan üretimi, çevre üzerindeki büyük etkileri nedeniyle antimikrobiyal direnç tehdidi üzerinde daha da büyük bir etkiye sebep olmuş olabilir.**

**Pakistan'da yapılan bir diğer çalışmada<sup>4</sup>; COVID-19 şüphesi ile başvuran 617 hastanın 578'inin (%97,3) antibiyotik kullandığı belirlendi ve %85 hasta PCR pozitif. Sekonder bakteriyel enfeksiyon veya koenfeksiyon sadece %1,4 olarak tanımlandı.**

**En sık reçete edilen antibiyotikler azitromisin (%35,6), seftriksion (%32,9) ve meropenem (%7,6) idi. Antibiyotiklerin çoğunluğu (%96,3) ampirikti.**

**Sonuç olarak; COVID-19 pandemisi, AMD yönetim faaliyetlerini farklı yönlerden etkiledi.**

Laboratuvar kapasitesi, sağlık personeli iş yükü ve halk sağlığı personeli dahil olmak üzere kaynakların yetersiz olabildiği bu durumda, birçok ülkede antimikrobiyal yönetim programları uygulanamadı.

Pandeminin ilk günlerinde sağlık çalışanlarının yorgunluğu ve iş yükü nedeniyle zayıflayan enfeksiyon kontrolü ve kişisel koruyucu ekipman eksikliği sorunu daha da ağırlaştırdı.

COVID-19 ile ilgili önlemler nedeniyle rutin bağışıklama faaliyetlerinde yaşanan aksaklık, küresel olarak genel aşılama oranlarını düşürmüştür.

Hastaneye yatış, hastane ilişkili enfeksiyon riskini ve çoklu ilaca dirençli organizmaların bulaşma riskini artırabilir ve bu da antimikrobiyal kullanımının artmasına neden olabilir.

Biyosidal ajanlara düşük düzeyde maruz kalma ilaca dirençli suşları güçlendirebilir ve antibiyotiklere, özellikle de Gram negatif bakterileri tedavi edenlere, çapraz direnç riskini artırabilir.<sup>1</sup>



1. Ma, E. S. ve ark. (Kasım 2021). Combating antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. Hong Kong Med J. 27.
2. Langford, B. J. ve ark. (2021). Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection.
3. Mustafa, Z. ve ark. (Kasım 2021). Co-infections and antimicrobial use among hospitalized COVID-19 patients in Punjab, Pakistan: findings from a multicenter, point prevalence survey. Pathogens and Global Health, 1-7.
4. Seethalakshmi, P. S. ve Ark. (Kasım 2021). Delineating the impact of COVID-19 on antimicrobial resistance: An Indian perspective. Science of The Total Environment, 151702.

## COVID-19 Pandemisi Sonrası

# ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ

**COVID-19, şu anda dünya tıp camiasının tüm dikkatini çekmektedir. Sağlık çalışanları olarak tüm odağımızı pandemi kaplarken, antimikrobiyallerin yanlış ve aşırı kullanımından kaynaklanan antimikrobiyal direnç gibi diğer uzun vadeli halk sağlığı sorunlarını arka planda bırakmış olabiliriz.**

Pandemide geldiğimiz bu noktada, spesifik antivirallerin ve aşıların yokluğundan kaynaklanan baskı altında, antimikrobiyaller çeşitli şekillerde kullanılmaktadır.

Pandemi sırasında edindiğimiz verilere göre, bakteriyel ve fungal ko- veya süperenfeksiyon oranının nispeten düşük olduğunu, ancak **geniş spektrumlu antimikrobiyallerin kullanımının çok yaygın olduğunu göstermektedir.** Yapılan bir çalışmada<sup>1</sup>, **COVID-19 vakalarının %8'inde bakteriyel ve fungal ko- ve süperenfeksiyonlar rapor edilirken, bu hastaların %72'si geniş spektrumlu antibakteriyeller almıştır.**

COVID-19'un yönetiminde, açıkça tanımlanmış antimikrobiyal yönetim kılavuzları olmadan aşırı antibiyotik kullanımı olduğunu ifade eden bir diğer çalışmada<sup>2</sup>; **COVID-19 hastalarının son derece yüksek bir yüzdesinin hastanede kaldıkları süre öncesinde ve sırasında geniş spektrumlu antibiyotik aldıkları belirtilmiştir.**

**Antimikrobiyal yönetim programları, COVID-19'a başarılı bir yanıtın zorunlu bileşenleridir** ve antimikrobiyallerin optimal kullanımını destekleyecek müdahalelere acilen ihtiyaç olduğunu ifade eden bir başka çalışmada<sup>3</sup>, daha fazla araştırmadan elde edilen sonuçlar ortaya çıkana kadar ve daha güçlü kanıtlar bulunana kadar, aşağıdaki antimikrobiyal yönetim stratejilerinin uygulanması tavsiye edilmektedir:

**Antimikrobiyaller ampirik olarak yalnızca ciddi COVID-19 hastaları için, gerekliliklerinin düzenli olarak yeniden değerlendirilmesi ve olası yan etkilerin izlenmesi ile kullanılmalıdır.**

**Ampirik antimikrobiyal tedavi her zaman primer enfeksiyon kaynağı, yerel antimikrobiyal direnç kalıpları, konakçı faktörleri ve eşzamanlı ilaçlar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte hekimler, pandemi sırasında yerel direnç kalıplarını ve ciddi COVID-19 vakalarında hastanın fizyolojisinin aşırı derecede değişebileceğini göz önünde bulundurmaldır.**

**Kısa süreli antimikrobiyaller ve mümkün olduğunda erken intravenöz-oral geçiş; bu stratejiler aynı zamanda hemşire iş yükünün azaltılmasına ve yatak kapasitesinin korunmasına da katkıda bulunacaktır.**

**Antimikrobiyaller başlatılmadan önce kültüre dayalı testler yapılmalıdır. Böylelikle ilgili patojenin tanımlama olasılığını en üst düzeye olacaktı.**

**Kültürden bağımsız teknikler (PCR, LAMP,...), COVID-19 seyrinde bakteriyel ve fungal ko- ve süperenfeksiyonların veya diğer viral enfeksiyonların teşhisinde oldukça önemlidir. Bunlar, örneğin şiddetli prezentasyonu olan veya ilk iyileşmeden sonra durumu kötüleşen COVID-19 hastalarında, endike olduklarında kullanılmalıdır.**

**Prokalsitonin ölçümleri, antimikrobiyallerin kullanımını azaltmak için önemli bir araç olabilir, ancak prokalsitoninin suboptimal özgüllüğü her zaman göz önünde bulundurulmalıdır** çünkü kanıtlanmış bakteriyel ko- veya süperenfeksiyon olmaksızın COVID-19'un ileri evrelerinde artan düzeyler meydana gelebilir. **C-reaktif protein çoğu COVID-19 vakasında yükselir ve bakteriyel veya fungal ko- veya süperenfeksiyonu öngöremez.**

**Bilgisayarlı tomografi, COVID-19'un tipik özelliklerini, yani yalnızca bakteriyel pnömonide yaygın olmayan buzlu cam opasitelerini ortaya çıkarabilir; böylece, bu tür bulgular antimikrobiyal kullanımdan kaçınmaya yardımcı olabilir.**

COVID-19 pandemisini yaşadığımız bu günlerde, **tavsiye edilen önerilerin birçoğunun günlük klinik uygulamada hayata geçirmekteki zorlukları anlıyoruz.**

Ayrıca **COVID-19 için tek kesin çözümün güvenli ve etkili bir aşı olacağına da biliyoruz.**

**Endişe duymadan nefes alacağımız günlere kadar, bazen uygunsuz antimikrobiyal kullanımı olacaktır. Bununla birlikte, hepimiz, antimikrobiyal direnç gibi mevcut halk sağlığı sorunlarının öneminin artarak ele alınmaya devam edeceği COVID-19 sonrası bir döneme de bakmalıyız.**

1. Rawson TM ve ark. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clin Infect Dis 2020
2. Marinescu, A. R. ve ark. Clostridium Difficile and COVID-19: General Data, Ribotype, Clinical Form, Treatment-Our Experience from the Largest Infectious Diseases Hospital in Western Romania. Medicina, 57(10), 1099. Ekim 2021
3. Spernoulis N.A. ve ark. COVID-19 and Antimicrobial Stewardship: What Is the Interplay? Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2021;42:378-379.

## Ampirik Antibiyotik Tedavisi ve COVID-19:

# Clostridium Difficile

*Coronavirus* ailesinin yeni RNA *zoonotik virüsü* olan SARS-CoV-2 enfeksiyonunun neden olduğu COVID-19, **tipik olarak geniş interstisyel ve alveolar inflamasyonla oluşan bilateral pnömoni gibi pulmoner tutulum gösterir.**

Enfeksiyonun ilerlemesiyle **alveolar duvarın kalınlaşması, vasküler tıkanıklık ve sıklıkla ARDS, solunum yetmezliği, viral sepsis ve çoklu organ disfonksiyonu ile ilişkili akciğer ödemi gerçekleşebilir.** Başlıca ve kolonizasyonun dönüştürücü enzim II reseptörlerinin ekspresyonu nedeniyle, **COVID-19 hastalarında bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi semptomlar da gözlemlenebilir.**

COVID-19'un yönetiminde açıkça tanımlanmış antimikrobiyal yönetim kılavuzları olmadan yüksek düzeyde kanıt eksikliği ve hızlı viral yayılma ile birlikte etkin yönetim önerileri, **ampirik antibiyotik tedavisinin sıklıkla kullanılmasıyla büyük miktarda antimikrobiyal tüketimine neden olmuştur.**<sup>1</sup>

*Clostridium difficile* enfeksiyonu (CDE) ise, **Avrupa'da sağlık hizmetleriyle ilişkili ishalin önde gelen nedenidir.** Tekrarlama oranı **%15-20** ve **ölüm oranı %5'tir. CDE genellikle antibiyotik kullanımıyla ilişkilidir ve çoğu vaka yaşlı popülasyonda görülür.** CDE'nin prognozu; mukoid, kötü kokulu, sulu dışkıyla birlikte aşırı ishalden psödomembranöz kolit gibi yaşamı tehdit eden durumlara kadar uzanır.

**CDE, uzmanlar tarafından giderek artan bir şekilde bir toplum sorunu olarak kabul edilmektedir.** Hastalar üzerindeki etkisine ek olarak, sağlık kaynakları ve maliyetler üzerinde önemli bir etkiye de neden olur. Ancak birçok ülkede sağlık meslek mensupları tarafından yeterince tanınmamaktadır.

**Romanya'da yapılan 2065 COVID-19 hastasının dahil edildiği bir çalışmada<sup>2</sup>; hastaların son derece yüksek bir yüzdesinin, hastanede kaldıkları süre öncesinde ve sırasında geniş spektrumlu antibiyotik kullandığı saptanmıştır.**

109 hastanın başvuru sırasında dispne ve kuru öksürük gibi solunumla ilgili semptomlarıyla birlikte **ishal ve yaygın karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomları da bulunmaktaydı. Yapılan testler sonucunda 109 hastadan 40'ında CDE testi pozitif çıktı. Geriye kalan 69 hasta da kontrol grubunu oluşturdu.**

**Taburcu olurken komplikasyon gelişen CDE'li COVID-19 hastalarının yüzdesi, kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0,0001).** Hastaların %65'i CDE epizodundan iki ay öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olduğu ve kontrol hastalarından daha uzun hastanede kalış süreleri olduğu tespit edildi (p=0,01).

Bu çalışmanın sonuçlarıyla birlikte ifade edersek; **COVID-19 sırasında ampirik antibiyotik kullanan, yakın zamanda sağlık hizmeti alma öyküsü olan veya kardiyovasküler hastalık, diyabet gibi komorbiditeleri olduğu bilinen hastalarda CDE gelişme riski daha yüksektir. Ayrıca SARS-CoV-2 enfeksiyonu, CDE'nin başlangıcı ve klinik seyrini değiştirebilir ve daha kötü sonuçlara neden olabilir.**

**Sonuç olarak; COVID-19 pandemisi ve klinik faydası olmayan geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun kullanımı karşısında, olası CDE ve SARS-CoV-2 birlikteliğinin farkında olunması ve COVID-19 hastalarının yönetiminde akılcı antimikrobiyal kullanılması gerekmektedir.**

1. Sipos S. ve ark. (Kasım 2021). Impact of COVID-19 prevention measures on Clostridioides difficile infections in a regional acute care hospital. Experimental and Therapeutic Medicine, 22(5), 1-5.
2. Marinescu A. Ve ark. (Ekim 2021). Clostridium Difficile and COVID-19: General Data, Ribotype, Clinical Form, Treatment-Our Experience from the Largest Infectious Diseases Hospital in Western Romania. Medicina, 57(10), 1099.

**TO PROTECT AGAINST COVID...**

**COVID'E KARŞI KORUNMAK İÇİN...**

**TO PROTECT AGAINST THE COLD...**

**SOĞUĞA KARŞI KORUNMAK İÇİN...**

**TEBRİKLER... 2021 DÖNEMİ**

## İyi ki doğdun derken...

**Harvard Tıp tarafından desteklenen ve sonuçları 2021 yazında açıklanan bir bilimsel araştırma göre ABD'de COVID-19 vakalarının yüksek görüldüğü bölgelerde yapılan doğum günü partileri, enfeksiyonun yayılmasını tetiklemiş olabilir.**

Hastalığın yüksek oranda görüldüğü yerlerde yakın zamanda doğum günü olan haneler mercek altına alınmış. Bu insanların ve yakın çevrelerinin diğer hanelere oranla **%30 daha fazla teşhis aldıkları tespit edilmiş.** Çocuk doğum günlerinde bu etkinin daha da büyük olduğu düşünülmüş. 3 milyon günlük sigortası vardı ve doğum tarihleri ile ulaşılmış bu tam kesinlik içermeyen sonuçlar bile, insanların her durumda kutlama için bir araya gelme eğilimini ortaya koyuyor.

Pandemiyi anlamak için geriye dönük bu tür çalışmalar çok önemli; çünkü bize olası yeni felaketlerin zararını azaltmanın yollarını gösteriyor.