



Ventilatör İlişkili Pnömoni Etkenlerinin COVID-19
Pandemisi ve Öncesindeki Antibiyotik Direnç
Paternlerinin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi
Rafet Yarimoğlu , Saliha Yarimoğlu

Dr. Öğretim Üyesi Saliha YARIMOĞLU
Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi
Karaman Eğitim Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



Karaman
Eğitim Araştırma
Hastanesi

GİRİŞ ve AMAÇ

- COVID-19 pandemisi esnasında görülen sekonder bakteriyel enfeksiyonları önlemek yada tedavi etmek için birçok ülkede genel antibiyotik kullanım kuralları dikkate alınmadan antibiyotikler yoğun bir şekilde kullanılmıştır.
- Bu yoğun antibiyotik kullanımının ventilatör ilişkili pnömonilere (VİP) sebep olan etkenlerde antimikrobiyal direnç sebep olduğu düşünülmektedir
- Bu çalışmada COVID-19 pandemisi ve öncesindeki VİP etkenlerini, bu etkenlerin antimikrobiyal direnç paternlerini karşılaştırmalı olarak incelemeyi amaçladık.

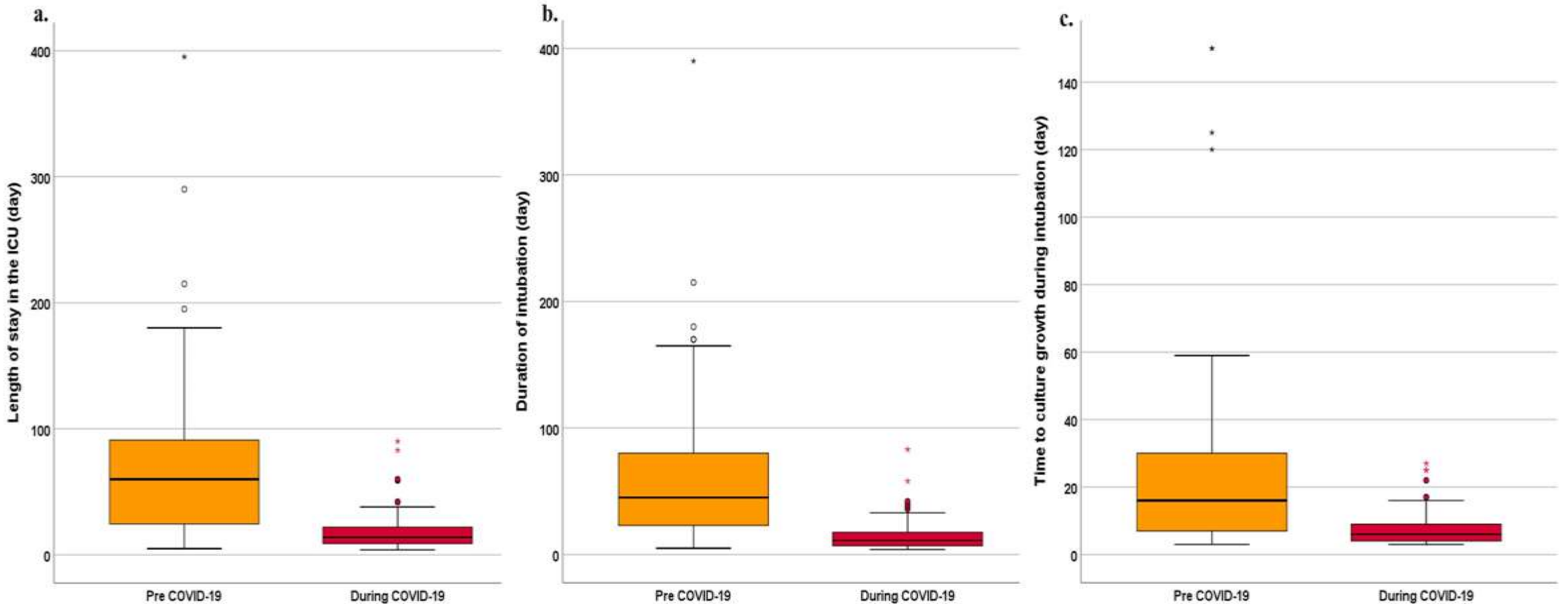
YÖNTEM

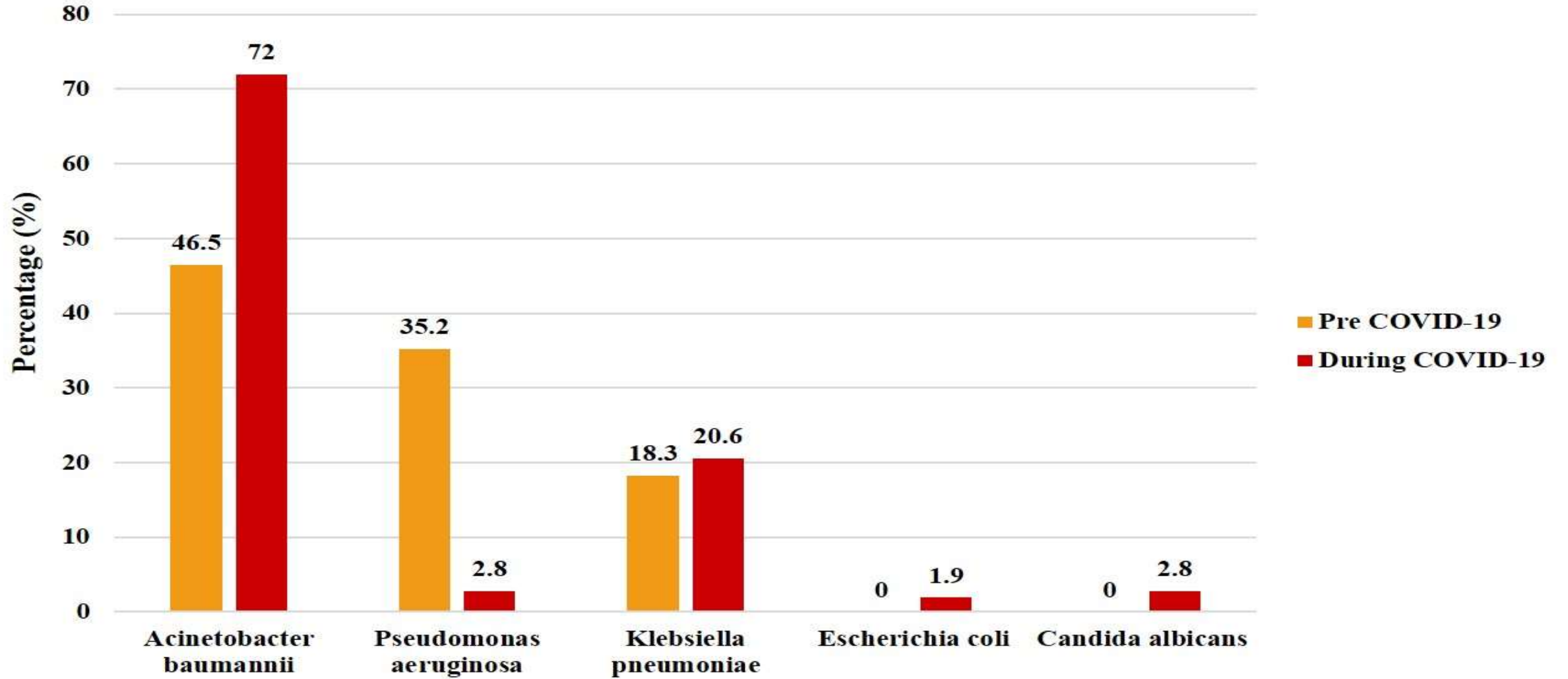
- Bu çalışma retrospektif olarak Karaman Eğitim Araştırma Hastanesi'nin 3. basamak yoğun bakımlarında yapıldı.
- Pandemi öncesi (1 Mart 2019-1 Ocak 2020) ve Pandemi dönemi (1 Mart 2020 ile 1 Ocak 2021) VIP etkenleri ve etkenlerin antimikrobiyal direnç paternleri karşılaştırmalı olarak incelendi.
- Entübe , >18 yaş, pandemi döneminde COVID-19 PCR pozitif hastalar dahil edildi.
- Hastaların dosyalarından demografik verileri, derin trakeal aspirat (DTA) kültürlerindeki üremeler, enfeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları gibi mikrobiyolojik veriler toplandı.

BULGULAR

- Yoğun bakım ünitesinde VIP tanı kriterlerini karşılayan 178 hasta dosyası incelendi.
- Pandemi öncesi dönem 71 hasta, pandemi dönemi 107 hasta çalışmaya dahil edildi
- Cinsiyetlerin gruplar arasındaki dağılımı ve APACHE skorları istatistiksel olarak benzerdi
- COVID-19 öncesi dönemdeki ortalama hasta yaşı ($76,71 \pm 12,15$), COVID-19 dönemine göre ($72,71 \pm 11,05$) anlamlı derecede yüksekti

- COVID-19 öncesi grupta yoğun bakımda kalış süresi, ventilatörde takip süresi ve endotrakeal aspirat kültürlerinde üreme görülene kadar ki takip süresi, COVID-19 dönemine göre anlamlı derecede yüksekti ($P < 0,001$)





COVID-19 öncesi ve COVID-19 pandemisi sırasındaki ventilatör ilişkili pnömoni enfeksiyonu etkenlerinin yüzde (%) değerlerini gösteren çubuk grafik

COVID-19 dönemi ve öncesi ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerinin antibiyotik direnç paternlerinin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel bulgular

			Pre COVID-19 n=71 (%)	During COVID-19 n=107 (%)	P values
Acinetobacter baumannii	Imipenem	S	4 (12.1)	34 (44.2)	0.001^a
		R	29 (87.9)	43 (55.8)	
	Piperacillin-Tazobactam	S	6 (18.2)	3 (3.9)	0.020^b
		R	27 (81.8)	74 (96.1)	
	Ciprofloxacin	S	1 (3)	0 (0)	0.300 ^b
		R	32 (97)	77 (100)	
	Amikacin	S	23 (69.7)	25 (32.5)	<0.001^a
		R	10 (30.3)	52 (67.5)	
	Cefoperazone- Sulbactam	S	32 (97)	67 (87)	0.168 ^b
		R	1 (3)	10 (13)	
	Cefepime	S	6 (18.2)	8 (10.4)	0.349 ^b
		R	27 (81.8)	69 (89.6)	

S, Susceptible; R, Resistant

^aChi-square test with n (%), ^bFisher exact test with n (%)

COVID-19 dönemi ve öncesi ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerinin antibiyotik direnç paterlerinin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel bulgular

			Pre COVID-19 n=71 (%)	During COVID-19 n=107 (%)	P values
Klebsiella pneumoniae	Imipenem	S	11 (84.6)	19 (86.4)	1.000 ^b
		R	2 (15.4)	3 (13.6)	
	Piperacillin-Tazobactam	S	4 (30.8)	0 (0)	0.014^b
		R	9 (69.2)	22 (100)	
	Ciprofloxacin	S	2 (15.4)	0 (0)	0.131 ^b
		R	11 (84.6)	22 (100)	
	Amikacin	S	8 (61.5)	11 (50)	0.508 ^a
		R	5 (38.5)	11 (50)	
	Cefoperazone-Sulbactam	S	5 (38.5)	3 (13.6)	0.116 ^b
		R	8 (61.5)	19 (86.4)	
	Cefepime	S	5 (38.5)	2 (9.1)	0.075 ^b
		R	8 (61.5)	20 (90.9)	

S, Susceptible; R, Resistant

^aChi-square test with n (%), ^bFisher exact test with n (%)

Pandemi öncesi ve pandemi dönemi VIP etkenlerinin antimikrobiyal direnç paternlerinin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel bulgular

		Pre COVID-19 n=71(%)	During COVID-19 n=107(%)	P values
Imipenem	S	36 (50.7)	57 (53.3)	0.737 ^a
	R	35 (49.3)	50 (46.7)	
Piperacillin- Tazobactam	S	18 (25.4)	6 (5.6)	<0.001^a
	R	53 (74.6)	101 (94.4)	
Ciprofloxacin	S	26 (36.6)	2 (1.9)	<0.001^a
	R	45 (63.4)	105 (98.1)	
Amikacin	S	55 (77.5)	40 (37.4)	<0.001^a
	R	16 (22.5)	67 (62.6)	
Cefoperazone- Sulbactam	S	44 (62)	72 (67.3)	0.466 ^a
	R	27 (38)	35 (32.7)	
Cefepime	S	19 (26.8)	12 (11.2)	0.007^a
	R	52 (73.2)	95 (88.8)	

S, Susceptible; R, Resistant

TARTIŞMA

- Yoğun bakımda yatan COVID-19 hastalarında sekonder solunum yolu enfeksiyonlarını inceleyen bir çalışmada yoğun bakımda ortalama kalış süresinin yaklaşık 15 gün olduğu tespit edilmiş (1).
- Türkiye’de yapılan başka bir çalışmada COVID-19 hastalarında yoğun bakımda kalış süresi $13,49 \pm 8,03$ gün iken pandemi öncesi dönemde ise $33,59 \pm 32,89$ gün olarak tespit edilmiştir (2).
- Çalışmamızda da COVID-19 pandemisi ve öncesinde yoğun bakımda kalış süreleri sırasıyla ortalama 14 ve 60 gün olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

- COVID-19 d6neminde yapılan çalıŐmalarda VİP etkenleriyle ilgili farklı sonuçlar bulunmuş olsa da, çalıŐmaların %70'inden fazlasında gram-negatif bakterilerin etken olduğu rapor edilmiştir(3).
- T6rkiye'de yapılan benzer bir çalışmada ise her iki d6nemde yoğun bakımda yatan hastaların alt solunum yolu enfeksiyon etkenleri içinde en sık g6r6len bakteriyel etken *A. baumannii* olurken, onu *K. Pneumoniae*'nin takip ettiği g6r6lm6Őt6r (2).
- Çalışmamızda da bu makalenin sonucuna benzer Şekilde her iki d6nemde en sık VİP etkeni *A. baumannii* olarak bulunmuştur. İkinci sıklıkta ise; pandemi 6ncesinde *P. aeruginosa* iken pandemi d6neminde *K. pneumoniae* idi

TARTIŞMA

- COVID-19 pandemisi d6neminde hem geliŐmiŐ hem de geliŐmekte olan 6lkelerde antimikrobiyal ilaçların kullanımında bir artıŐ olmuŐtur(4).
- Yine T6rkiye'de yapılan benzer çalışmada *A. baumannii* için imipenem, piperasilin tazobaktam ve siprofloksasin pandemi 6ncesi ve sonrası %100 dirençli saptanmıŐ. Amikasin direncinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıŐ. *K. pneumoniae* için antimikrobiyal direnç açısından pandemi 6ncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmamıŐ (2).

- Çalışmamızda *A. baumannii* ve *K. Pneumoniae* suşlarında Piperasilin-Tazobaktama karşı direnç artışı anlamlı bulunmuştur
- *A. baumannii* için imipenem direncinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir.
- *K. Pneumoniae* 'de ise imipenem ve sefoperazone-sulbaktam antibiyotiklerinde direnç paterninin değişiklik saptanmadı.

SONUÇ

- Sonuç olarak COVID-19 dönemi ve öncesindeki VIP etkenlerini ve antimikrobiyal direnç paternlerini karşılaştırmalı olarak incelediğimiz bu çalışmada en sık etkenin *A. baumannii* olduğu ve bazı antibiyotiklere karşı COVID-19 döneminde artmış bir direnç paterni olduğu görüldü.
- Bu çalışmada elde edilen verilerin hastanemizde ventilatör ilişkili pnömonilerde hedefe yönelik tedavi yaklaşımının yerleşmesine ve dolayısıyla antimikrobiyal direncin azaltılmasına katkıda bulunacağına inanmaktayız.
- Ayrıca bu çalışmanın meslektaşlarımızda da antimikrobiyal direnç konusunda bir farkındalık yaratarak toplum sağlığının korunmasını sağlayabileceğini umuyoruz.

KAYNAKLAR

- 1) Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):646. Published 2020 Sep 1. doi:10.1186/s12879-020-05374-z
- 2) Bahçe YG, Acer Ö, Özüdoğru O. Evaluation of bacterial agents isolated from endotracheal aspirate cultures of Covid-19 general intensive care patients and their antibiotic resistance profiles compared to pre-pandemic conditions. *Microb Pathog.* 2022;164:105409. doi:10.1016/j.micpath.2022.105409
- 3) Fumagalli J, Panigada M, Klompas M, Berra L. Ventilator-associated pneumonia among SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome patients. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(1):74-82. doi:10.1097/MCC.0000000000000908).
- 4) Arshad AR, Ijaz F, Siddiqui MS, Khalid S, Fatima A, Aftab RK. COVID-19 pandemic and antimicrobial resistance in developing countries. *Discoveries (Craiova).* 2021;9(2):e127. Published 2021 Jun 30. doi:10.15190/d.2021.6).

TEŐEKKÜRLER...