



COVID-19 Pandemisinin Bakteri Profili ve Antimikrobiyal Dirence Etkisi

Bacterial Profile of the COVID-19 Pandemic and its Effect on Antimicrobial Resistance

Eda AKÇAY¹(iD), Ayşe Esra KARAKOÇ¹(iD), Kübra EVREN²(iD), Çetin KAYMAK³(iD)

¹ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Akçay E, Karakoç AE, Evren K, Kaymak Ç. COVID-19 pandemisinin bakteri profili ve antimikrobiyal dirence etkisi. FLORA 2025;30(3):258-266.

ÖZ

Giriş: Bu çalışmada pandeminin yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların bakteriyolojik kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç profilleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: 1 Eylül 2019-29 Şubat 2020 ve 20 Haziran 2020-20 Aralık 2020 tarihleri arasında SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinden gönderilen kültürler retrospektif olarak incelendi. Hastalar pandemi öncesi dönem (PÖD), pandemi dönemi koronavirus hastalığı 2019 [coronavirus diseases-2019 (COVID-19)] tanılı [PDC(+)] ve pandemi dönemi COVID-19 dışı tanılı [PDC(-)] olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kültür sayıları, sonuçları ve antibiyotik duyarlılıkları gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada PDC(+) grupta hasta başına düşen kültür sayısının azaldığı, kan kültürlerinde kontaminasyon oranının arttığı izlendi. *A. baumannii* üreme sayısında pandemi döneminde önemli bir artış izlendi. *K. pneumoniae* izolatlarında meropenem kümülatif duyarlılığının azaldığı izlendi. *K. pneumoniae* izolatlarında meropenem direnci anlamlı olarak artmıştı.

Sonuç: Pandemi dönemi, yoğun bakım ünitesinde dirençli mikroorganizma seçimini artırıcı yönde etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Antimikrobiyal direnç; Bakteriyel kültür; *A. baumannii*; Karbapenem dirençli *K. pneumoniae*

ABSTRACT

Bacterial Profile of the COVID-19 Pandemic and its Effect on Antimicrobial Resistance

Eda AKÇAY¹, Ayşe Esra KARAKOÇ¹, Kübra EVREN², Çetin KAYMAK³

¹ Clinic of Medical Microbiology, Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

² Clinic of Medical Microbiology, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, İstanbul, Türkiye

³ Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

Introduction: We aimed to investigate the impact of the coronavirus diseases-2019 (COVID-19) pandemic on microorganism isolation rates in cultures of patients followed up in the intensive care unit (ICU) and present their antimicrobial resistance profiles.

Geliş Tarihi/Received: 11/12/2024 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 15/05/2025



Materials and Methods: Culture samples sent for analysis by the Anesthesia and Reanimation ICU of Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital from September 1, 2019, to February 29, 2020, and from June 20, 2020, to December 20, 2020, were retrospectively analyzed. The patients were grouped into three as: those admitted to the ICU during the pre-pandemic period (PPP), those admitted to the ICU during the pandemic period with a diagnosis of COVID-19 [PPC(+)], and those admitted to the ICU during the pandemic period with a non-COVID-19 diagnosis [PPC(-)]. The number of cultures sent, the analysis results, and antibiotic susceptibility rates were compared between the three groups.

Results: It was observed that in the PPC(+) group, the number of cultures per patient decreased, and the rate of contamination in blood cultures increased. A significant increase was observed in the isolation frequency of *A. baumannii* during the pandemic. Cumulative susceptibility to meropenem decreased among the *K. pneumoniae* isolates. Meropenem resistance had significantly increased in *K. pneumoniae* isolates.

Conclusion: The pandemic period had an impact on the increase in selection of resistant microorganisms in the intensive care unit.

Key Words: COVID-19; Antimicrobial resistance; Bacterial culture; *A. baumannii*; Carbapenem-resistant *K. pneumoniae*

GİRİŞ

Tüm dünyayı etkisi altına alan şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 [severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)] pandemisi, 2019 yılında ortaya çıkmıştır. Salgın yayılımının engellenmesi için sağlık kuruluşları ve toplum çapında birtakım önleyici tedbirler alınmıştır. Toplumda karantina önlemleri uygulanmış, maske kullanımı, el yıkama ve dezenfektan kullanımı artmıştır. Sağlık kuruluşlarında ise bu uygulamaların kazanımıyla birlikte, pandeminin getirdiği hasta yükü; hastanelerin yataklı servis ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ndeki doluluk oranlarını arttırmıştır. Bu da çok ilaca dirençli mikroorganizma üremesi/kolonizasyonu bulunan hastaların izole edilebilme imkanını azaltmıştır. Ayrıca, ateş ve solunum semptomları ile başvuran hastalarda, sekonder bakteriyel infeksiyon ya da koinfeksiyon ayrımı güç olduğundan ampirik antibiyotik tedavi kullanım oranı artmıştır^[1].

Pandemide değişen tüm bu faktörlerin hastane infeksiyonları ve antimikrobiyal direnci ne yönde etkilediği merak konusudur. Çalışmada YBÜ'de takip edilen hastaların bakteriyel kültürleri değerlendirilerek pandeminin, antimikrobiyal direnç (AMD) oranları ile üreyen bakteri profili üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Grubu

Çalışmaya, 1 Eylül 2019-29 Şubat 2020 ve 20 Haziran 2020-20 Aralık 2020 tarihleri arasında, üçüncü basamak bir hastane olan SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (ARYBÜ)'ne kabul edilen hastalar dahil edildi. Ülkemizde ilk vaka 11 Mart 2020'de

görüldü. Pandemi sonucunda değişen koşulların etkisinin ortaya koyulabilmesi için örneklem 20 Haziran 2020 tarihinde başlatıldı. Hastalar; 1 Eylül 2019-29 Şubat 2020 tarihleri arasında "pandemi öncesi dönem (PÖD)", 20 Haziran 2020-20 Aralık 2020 tarihleri arasında "pandemi dönemi koronavirüs hastalığı 2019 [coronavirus diseases-2019 (COVID-19)] tanılı [PDC(+)]" ve "pandemi dönemi COVID-19 dışı tanılı [PDC(-)]" olarak üç grupta toplandı. SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi pozitif olanlar ve testi negatif olduğu halde klinik ve radyolojik olarak COVID-19 tanısı alanlar PDC(+) grubuna dahil edildi. Hastalardan gönderilen kan, idrar ve alt solunum yolu kültürleri üreme varlığı; üreyen mikroorganizma profili ve antibiyotik duyarlılık paterni açısından incelendi. Antibiyotik duyarlılık sonuçları kümülatif olarak değerlendirildi. Aynı hastada, aynı türe ait birden fazla izolat saptandığında, örnek türü ve mikroorganizmanın duyarlılık paternine bakılmaksızın ilk izolat değerlendirmeye alındı^[2].

PDC(+) gruba ait hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri ile yoğun bakımda kalış süreleri ve taburculuk şekli kaydedildi. Bu grupta, kültüründe üreme olan hastaların kültürü sonuçlanana kadar aldığı ampirik antibiyotik tedavileri kaydedildi.

Laboratuvar Yöntemleri

Nazofaringeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2, Biospeedy (Bioeksen, Türkiye), DS Coronex (Gensutek, Türkiye) ve Diagnovital (RTA, Türkiye) kitleri kullanılarak Rotor Gene Q (Qiagen, Almanya) cihazında RT-PZR yöntemiyle test edildi.

Tüm kültürler, KLİMUD Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi'ndeki yönergeler kullanılarak analiz edildi. Buna göre; tek kan kültürü setinde izole edilen deri mikrobiyotasi

üyeleri, birden fazla kan kültürü setinde izole edilen ancak farklı tanımlama ve duyarlılık sonucu olan deri mikrobiyotası üyeleri kontaminant olarak değerlendirildi^[3]. Alt solunum yolu örneklerinin tamamı trakeal aspirat idi. Bu örneklerde izole edilen üst solunum yollarına ait mikrobiyota üyeleri kontaminant olarak kabul edildi. Kantitatif ekim yapılan kültürlerde primer patojen mikroorganizmalardan $<10^6$ KOB/mL düzeyinde üremeler kolonizasyon olarak değerlendirildi^[4].

Kültürlerde üreyen etken mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık çalışmaları VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistem ile yapıldı. Tüm duyarlılık sonuçları EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi^[5].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS (IBM SPSS Statistics 23) paket programı kullanılarak yapıldı. Hastaların kültür sonuçlarının yüzde değerlerinin karşılaştırması z testi ile yapıldı. Sayısal değişkenlerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk test istatistiğiyle incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için ortanca (çeyrekler arası dağılım aralığı) değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde değerleri verildi.

Çalışma gruplarının değerlendirilen kültürlerinde üreyen mikroorganizma sayıları ve her bir mikroorganizmaya ilişkin kümülatif antibiyogram sonuçları; çok gözlü ki-kare testi kullanılarak kategoriler arasında farklılık bakımından incelendi. Anlamli farklılık saptandığında, farkın hangi gruptan kaynaklandığı ise Post-Hoc testi ile belirlendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Araştırmanın Etik Boyutu

Bu çalışma için SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik

Kurulundan etik kurul onayı (2020/433) alındı. Retrospektif kohort olarak planlanan çalışma için hastalardan aydınlatılmış onam alınmadı.

BULGULAR

Pandemi döneminde ARYBÜ'de 27 olan yatak kapasitesi 46'ya yükseldi. Pandemi öncesi dönemde, ARYBÜ'de yatan 209 hastadan 1277 kültür, PDC(+) çalışma grubunda 599 hastadan 2442 kültür, PDC(-) çalışma grubunda 142 hastadan 791 kültür değerlendirildi. Hasta başına düşen kültür sayısı PDC(+) grupta diğer iki gruba göre azalmıştı. Çalışma grupları arasında gönderilen kan kültürü sayısı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Alt solunum yolu (ASY) kültürü sayısı pandemide PÖD'e göre anlamlı olarak azalmıştı. İdrar kültürü sayısı da PDC(+) grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak artmıştı. Kan kültürlerinin toplam kültürler içindeki oranı çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi. Alt solunum yolu kültürlerinin toplam kültürlerdeki oranı incelendiğinde pandemide PÖD'e göre anlamlı olarak azaldığı görüldü. İdrar kültürü oranı ise PDC(+) grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak artmıştı (Tablo 1).

Kültür sonuçları incelendiğinde, PDC(+) grupta kan kültürü kontaminasyon oranının PÖD'e göre artmış olduğu izlendi. Üreme olan kan kültürü sayısı ise azalmıştı. Öte yandan PDC(+) grupta üreme olmayan idrar kültürü sayısı diğer iki gruba göre belirgin olarak yüksekti (Tablo 2).

Çalışmada PDC(+) grupta en az bir kültüründe üreme olan hastaların ölüm oranı, üreme olmayanlardan 2.03 kat daha fazla iken, yatış süresi anlamlı olarak daha yüksek ve yaş ortancası da daha büyük bulundu (Tablo 3).

Pandemi döneminde kültürlerde en sık izole edilen üç mikroorganizma sırasıyla *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ve *Escherichia coli* idi. İzole edilen mikroorganizma sayılarının çalışma gruplarına göre dağılımı incelendiğinde,

Tablo 1. Kültürlerin çalışma gruplarına ve örnek türlerine göre dağılımı

	PÖD	PDC(+)	PDC(-)	p
Kan kültürü	690 (%54)	1343 (%54.9)	452 (%57.1)	>0.05
ASY kültürü	238 (%18.6)	284 (%11.6)	110 (%13.9)	<0.05
İdrar kültürü	349 (%27.3)	815 (%33.3)	229 (%28.9)	<0.05
Toplam	1277	2442	791	

PÖD: Pandemi öncesi dönem, PDC(+): Pandemi dönemi COVID-19 tanılı, PDC(-): Pandemi dönemi COVID-19 dışı tanılı, ASY: Alt solunum yolu.

Tablo 2. Kültür sonuçlarının örnek bazında çalışma grupları arasında dağılımı

	PÖD (n= 1277)			PDC(+) (n= 2442)			PDC(-) (n= 791)		
	Kan (n= 690)	ASY (n= 238)	İdrar (n= 349)	Kan (n= 1343)	ASY (n= 284)	İdrar (n= 815)	Kan (n= 452)	ASY (n= 110)	İdrar (n= 229)
Kontaminasyon	130 (%18.8)	108 (%45.3)	35 (%10.0)	325 (%24.1)	100 (%35.2)	84 (%10.3)	92 (%20.3)	43 (%39.0)	27 (%11.7)
Üreme oldu	206 (%29.8)	72 (%30.2)	162 (%46.4)	331 (%24.6)	88 (%30.9)	242 (%29.6)	130 (%28.7)	32 (%29.0)	85 (%37.1)
Üreme olmadı	354 (%51.3)	58 (%24.3)	152 (%43.5)	687 (%51.1)	96 (%33.8)	489 (%60.0)	230 (%50.8)	35 (%31.8)	117 (%51.0)

PÖD: Pandemi öncesi dönem, PDC(+): Pandemi dönemi COVID-19 tanılı, PDC(-): Pandemi dönemi COVID-19 dışı tanılı, ASY: Alt solunum yolu.

Tablo 3. Pandemi döneminde COVID-19 tanılı grupta en az bir kültüründe üreme olan hastaların, üreme olmayanlara göre yaş, cinsiyet, yatış süresi ve taburculuk durumlarının karşılaştırılması

	Üreme Var (n= 217)	Üreme Yok (n= 382)	p	p
Yaş*	74 (17)	69 (20)	<0.001	>0.05
Cinsiyet			0.002	<0.05
Kadın	107 (%43.3)	140 (%56.7)		<0.05
Erkek	110 (%31.3)	242 (%68.8)		
Yatış süresi*	12 (13)	7 (7)	<0.001	
Ölüm oranı	157 (%72.4)	215 (%56.3)	<0.001	

*: Medyan (çeyrekler arası dağılım aralığı) olarak bildirilmiştir.

Tablo 4. İzole edilen organizma sayılarının çalışma gruplarına göre dağılımı

	PÖD (n= 104)	PDC(+) (n= 211)	PDC(-) (n= 60)	p
<i>E. coli</i>	26 (%25.0)	60 (%28.4)	16 (%26.7)	0.808
<i>K. pneumoniae</i>	61 (%58.7)	81 (%38.4)	24 (%40.0)	0.002
Diğer <i>Enterobacterales</i>	23 (%22.1)	10 (%4.7)	14 (%23.3)	<0.001
<i>A. baumannii</i>	17 (%16.3)	70 (%33.2)	13 (%21.7)	0.004
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25 (%24.0)	15 (%7.1)	11 (%18.3)	<0.001
Diğer nonfermentatifler	5 (%4.8)	9 (%4.3)	0 (%0)	0.243
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (%11.5)	17 (%8.1)	4 (%6.7)	0.483
KNS	17 (%16.3)	22 (%10.4)	15 (%25.0)	0.014
<i>Enterococcus faecalis</i>	26 (%25.0)	46 (%21.8)	9 (%15.0)	0.323
<i>Enterococcus faecium</i>	21 (%20.2)	50 (%23.7)	12 (%20.0)	0.710

PÖD: Pandemi öncesi dönem, PDC(+): Pandemi dönemi COVID-19 tanılı, PDC(-): Pandemi dönemi COVID-19 dışı tanılı, KNS: Koagülaz negatif stafilokok.

pandemi döneminde *K. pneumoniae* üreme sayısı PÖD'e göre anlamlı olarak azalmıştı. Çalışmada PDC(+) grupta diğer mikroorganizmaların sayısı değişmez ya da azalırken *A. baumannii* üreme sayısında anlamlı bir artış görüldü. Non-albicans kandida (NAK) üreme sayısı ise PDC(+) grupta, PÖD'e göre anlamlı oranda düşük saptandı. (Tablo 4).

Her bir mikroorganizmanın kümülatif antibiyotik duyarlılık sonuçları gruplar arasındaki fark

yönünden analiz edildi. *A. baumannii* izolatlarının duyarlılık paterni gruplar arasında farklılık göstermedi; kolistin duyarlı, çok ilaca dirençli izolatlar baskındı. *K. pneumoniae*'de ise meropenem için kümülatif duyarlılık oranı PDC(+) grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak azalmış bulundu. *K. pneumoniae* izolatlarında ise meropenem direnci PDC(+) grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak artmış bulundu.

Çalışmada PDC(+) grupta toplam 227 hastanın 171 (%75.3)'ine ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Hastaneye kabulün ilk iki günü içinde en sık tercih edilen antibiyotik seftriakson olup 73 hastaya uygulanmıştır; bunu sırasıyla azitromisin (39 hasta), klaritromisin (18 hasta) ve sulbaktam/ampisilin (beş hasta) izlemiştir. Hastaların hastanede yatışı sırasında sekonder infeksiyon şüphesi olduğu durumlarda, gram-negatif bakterilere yönelik ampirik tedavi seçenekleri arasında en yaygın olarak meropenem (97 hasta) kullanılmış; bunu piperasilin/tazobaktam (45 hasta) ve kolistin (10 hasta) takip etmiştir. Gram-pozitif bakterilere yönelik ampirik tedavi kapsamında ise en sık linezolid (28 hasta) tercih edilmiş; bunun yanı sıra vankomisin (dört hasta) ve daptomisin (iki hasta) uygulanmıştır. Ayrıca, çalışma kapsamındaki hastaların üçüne ampirik olarak tigesiklin tedavisi başlanmıştır.

TARTIŞMA

Çalışmada PDC(+) grupta gönderilen toplam kültür sayısı artsa da hasta başına düşen kültür sayısının PÖD ve PDC(-) gruba göre azaldığı tespit edilmiştir. Bassetti ve arkadaşlarının yayımladığı makalede, kritik COVID-19 hastalarında yüksek vaka ölüm oranı nedeniyle nozokomiyal infeksiyon gelişmeden ölen hastaların varlığı, sekonder infeksiyon oranının düşük bulunma sebebi olarak vurgulanmıştır^[6]. Sogaard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, COVID-19 hastalarında solunum yolu infeksiyonları hastaneye yatışın medyan 12.5, kan dolaşım infeksiyonları ise medyan 14. gününde gerçekleşmiştir^[7]. Bu bağlamda; hastanemizde pandemi döneminde, özellikle COVID-19 hastalarında artan yatak devir hızı ve kısalan yatış süresi hasta başına düşen bakteriyolojik kültür oranının düşme sebebi olabilir. Bu durum, çalışmada saptanan pandemi dönemindeki düşük bakteriyolojik kültür oranının sebebi olabilir.

Mormeneo Bayo ve arkadaşları, hastanede tüm hasta popülasyonunda toplam kan kültürü sayısını pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre düşük bulurken, YBÜ'den gönderilen kan kültürü sayılarında artış olduğunu bildirmişlerdir^[8]. Sepulveda ve arkadaşları pandemiyle birlikte gönderilen kan kültürü sayısının arttığını bildirmişlerdir^[9]. Ancak bu çalışmalarda, tüm veriler hasta sayısından bağımsız olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada da PDC(+) grupta gönderilen kan kültürü sayısı (n= 1343), PÖD ve PDC(-) gruba

göre sırasıyla %48.6 (n= 690) ve %66.3 (n= 452) oranında artmıştır. Kan kültürü sayısının toplam kültür sayısına oranı değerlendirildiğinde, bu oranın gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Bu bulgu, ilgili hasta gruplarında kan kültürü gönderim sıklığının benzer olduğunu düşündürmektedir.

Kan kültürü sayısı oransal olarak gruplar arasında değişiklik göstermezken, üreme olan kan kültürü sayısının PDC(+) grupta azaldığı, kontaminasyon oranlarının ise arttığı görülmektedir. Toplam kan kültürü sayısına oranla üreme olan kan kültürü sayısının PDC(+) grupta azaldığı, kontaminasyon oranlarının ise arttığı görülmektedir. Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kan kültüründe klinik olarak anlamlı patojen üreme sayısı, SARS CoV-2 PZR pozitif grupta diğer gruplara göre düşük, kontaminasyon oranları ise daha yüksek bulunmuştur^[10]. Sepulveda ve arkadaşları da benzer sonuçları bildirmişlerdir^[9]. Bu bulgular COVID-19 hastalarında kan kültürünün tanılabilir verimliliğinin düşük olduğunu düşündürmektedir. COVID-19 hastalarının klinik bulguları sepsis kriterlerini karşılamasına rağmen bu hastalarda, klinik ve laboratuvar bulguları ile bakteriyel infeksiyon ayırımı yapmak güçtür. Baktereminin altın standart tanısının kan kültürü olduğu göz önüne alındığında, COVID-19 hastalarında görülen düşük kan kültürü üreme sayısını, viral sepsis tanımı açıklayabilir. COVID-19 hastalarında düşük kan kültürü pozitifliği viral sepsis varlığıyla ilişkili olabilir^[11]. Viral infeksiyonların, hastaları bakteriyel infeksiyonlara yatkın hale getirdiği kanıtlanmış olmasına rağmen SARS, respiratuvar sinsityal virüs gibi viral infeksiyonlarda da düşük bakteremi oranları bildirilmiştir^[9,10,12].

Kontaminasyon oranındaki artış ise, artan iş yükü nedeniyle sağlık personelinin kan kültürü alma işlemi sırasında antisepsi kurallarını ihmal etmesi ve YBÜ'de tecrübesiz personel sayısının artması ile açıklanabilir. Pandemi süreciyle birlikte ARYBÜ yatak kapasitesi 27'den 46'ya çıkarılmıştır. Bu artış, hastalara nitelikli bakım sunulabilmesi için ek sağlık personeli ihtiyacını doğurmuştur. Ancak bu süreçte, YBÜ deneyimi olmayan sağlık personelinin görevlendirilmesi zorunlu hale gelmiştir. Bu durumun bir yansıması olarak, kan kültürlerinde gözlemlenen kontaminasyon oranındaki artışın; artan iş yükü nedeniyle antisepsi kurallarına yeterince uyulmaması ve deneyimsiz

personelin kan kültürü alma sürecine dahil olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada ASY kültürü sayısının hasta sayısına oranının pandemi döneminde azalması, sağlık personelinin SARS CoV-2 bulaşından kendini korumak için aldığı ikincil bir önlem olabilir. Bununla birlikte ASY kültürlerinde anlamlı patojen üreme oranı gruplar arasında farklılık göstermiştir. Yoğun bakımda mekanik ventilatör desteği alan hastaların incelendiği bir çalışmada COVID-19 hastalarında ventilatör ilişkili pnömoni oranı (%48) COVID-19 dışı tanı ile takip edilenlerden (%13) daha yüksek bulunmuştur^[10]. Sogaard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada COVID-19 tanısıyla YBÜ'de takip edilen 41 hastanın 26 (%63.4)'sından respiratuvar kültür gönderilmiş ve bu 26 hastanın %57.7'sinde kültür pozitifliği saptanmıştır^[4]. Çalışmada ASY kültürlerinde anlamlı patojen mikroorganizma saptama oranının değişmemesi azalan örneklem nedeniyle olabilir (üreme olan ASY kültürü oranları; PÖD= %30.2, PDC(+)= %30.9, PDC(-)= %29.0). Sogaard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada COVID-19 tanısıyla YBÜ'de takip edilen 41 hastanın 26 (%63.4)'sından respiratuvar kültür gönderilmiş ve bu 26 hastanın %57.7'sinde kültür pozitifliği saptanmıştır^[7]. Bir çalışmada COVID-19 hastalarında ventilatör ilişkili pnömoni oranı (%48) COVID-19 dışı tanı ile takip edilenlere kıyasla (%13) daha yüksek bulunmuştur^[13]. Bu çalışmada ise ASY kültürlerinde anlamlı patojen üreme oranı, gruplar arasında farklılık göstermemiştir (üreme olan ASY kültürü oranları; PÖD= %30.2, PDC(+)= %30.9, PDC(-)= %29.0). Bu bulgunun; pandemi dönemindeki ASY örneklem sayısının düşüklüğüne bağlı olabileceği düşünülebilir.

Çalışmada PDC(+) grupta idrar kültürü örneklem oranı yüksek olmasına karşın, pozitiflik oranının düşük saptanması, COVID-19 hastalarında düşük idrar yolu infeksiyonu insidansına işaret etmektedir. Lo ve arkadaşları, bu çalışmayla benzer şekilde nozokomiyal üriner infeksiyon insidansını pandemi döneminde, önceki döneme göre azalmış olarak tespit etmiştir^[11]. Diğer yandan farklı çalışmalarda, pandemi döneminde yüksek üriner sistem infeksiyonu insidansı bildirilmiştir^[14,15]. Artan idrar kültürü örneklem sayısı kan ve ASY örneklerine göre idrar kültürü örnek alımının daha az invaziv bir yöntem olması nedeniyle olabilir. Ancak artan bu örneklem davranışı

düşük üriner infeksiyon saptanmasının bir sebebi olabilir ve sonuçta gereksiz fazla idrar kültür örnekleme yapılmıştır. Bu çalışmada, örneklem sayısının yüksekliğinden kaynaklı yanıltıcı bir düşük üriner infeksiyon insidansının saptandığı düşünülebilir. Bu da örneklem stratejisinin gözden geçirilmesini gerektirebilir.

Çalışmada eşlik eden bakteriyel infeksiyonu olan COVID-19 hastalarının yaş ortancaları daha yüksek, yatış süresi daha uzun ve ölüm oranı daha fazla bulundu. Literatürde bu çalışmayla benzer bulgular bildiren çalışmalar mevcuttur^[14-18]. Çalışmada bakteriyel infeksiyonu olan hastaların yatış süresi ortalama 12 günken, kültürlerinde üreme olmayan hastaların yatış süresi ortalama yedi gündür. Bu bulgu, solunum yolu infeksiyonlarının hastaneye yatışın ortalama 12.5, kan dolaşım infeksiyonlarının ortalama 14. günde gerçekleştiğini bildiren Sogaard ve arkadaşlarının yayımladığı çalışmayla uyumludur^[7]. Elde edilen bulgular, yoğun bakımda uzun süre yatan ileri yaş grubundaki hastalarda sekonder bakteriyel infeksiyon gelişme riskine karşı dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Pandemi döneminde PÖD'e göre *K. pneumonia* üreme sayısı anlamlı olarak azalsa da her üç çalışma grubunda da baskın görülen mikroorganizma türüdür. *A. baumannii*, PÖD'de gram-negatif organizmalar içinde nadir izlenirken, PDC(+) grupta *K. pneumoniae*'dan sonra en sık görülen gram-negatif mikroorganizma olmuştur. Çalışmalarda pandemi döneminde bildirilen baskın organizma profili, birbirinden oldukça farklıdır. Kimi çalışmalarda *P. aeruginosa* baskın organizma olarak bildirilirken, bazılarında *K. pneumonia*, bazılarında da *A. baumannii* baskın organizmadır^[13,17-20]. Bahsi geçen çalışmalarda izlenen baskın organizma çeşitliliğinin, muhtelif coğrafi bölgelerde farklı mikroorganizma epidemiyolojisinden kaynaklanması olasıdır.

Bu çalışma ise pandemi öncesi döneme göre baskın organizma profilinin değişimini göstermesi bakımından değerlidir. Pandemiyle çok ilaca dirençli *A. baumannii* üreme oranı anlamlı olarak artmış, ayrıca *K. pneumoniae* izolatlarında artan karbapenem direnci dikkat çekmiştir. Sonuçta pandemi döneminde bir dirençli organizma seçimi söz konusu olmuştur. Görülen bu direnç artışı nedenleri; artan ampirik antibiyotik tedavi kullanımı, artan hasta sayısı ve yatak doluluk oranları

nedeniyle çok ilaca dirençli organizma üremesi/ kolonizasyonu olan hastaların izole edilememesi, sağlık çalışanlarının hastalar arasında çapraz bulaşmayı önlemek yerine kendini korumaya odaklanması ve artan iş yükünün getirdiği baskı ile hastalar arasında kişisel koruyucu donanımın değiştirilmemesi, personel sayısında hızlı bir iyileşme sağlamak için infeksiyon önleme ve kontrolü açısından eğitimsiz ve tecrübesiz personelin görevlendirilmesi, COVID-19 ile ilgili değişen öncelikler nedeniyle antimikrobiyal yönetim cabalarının zayıflaması olabilir. Pandemi sürecinde dezenfektan kullanım oranı da önemli ölçüde artmıştır^[1,21]. Dezenfektanların aşırı ve/veya düzensiz kullanımı, antibiyotiklere karşı çapraz direnç neden olabilir^[22,23]. Bu çalışma, pandemi döneminde dirençli mikroorganizmaların seçilmesini destekleyen veriler ortaya koyması açısından değerlidir. Çok ilaca dirençli *A. baumannii* PÖD'de daha az sıklıkta izlenirken, PDC(+) grupta *K. pneumoniae*'dan sonra en sık görülen mikroorganizma olmuştur. Aynı zamanda pandemide *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenem direncinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Çalışmada, COVID-19 tanısıyla izlenen hastaların %75'ine ampirik antibiyotik tedavisi uygulandığı, 97 (%42.7) hastaya ise ampirik olarak meropenem tedavisinin verildiği belirlenmiştir. Saptanan bu yüksek antibiyotik kullanım oranı, özellikle yüksek meropenem maruziyeti, dirençli mikroorganizmaların seçilmesinin önemli nedenlerinden biri olarak değerlendirilebilir. Ayrıca artan hasta sayısı ve iş yükünün getirdiği baskı ile hastalar arasında kişisel koruyucu donanımın değiştirilmemesi, personel sayısında hızlı bir iyileşme sağlamak için infeksiyon önleme ve kontrolü açısından eğitimsiz ve tecrübesiz personelin görevlendirilmesi, pandemide değişen öncelikler nedeniyle antimikrobiyal yönetim uygulamalarının zayıflaması; dirençli mikroorganizma saptanma oranlarındaki artışın sebepleri olabilir. Pandemi sürecinde dezenfektan kullanım oranı da önemli ölçüde artmıştır^[1,19]. Dezenfektanların aşırı ve/veya düzensiz kullanımı, antibiyotiklere karşı çapraz direnç neden olabilir^[20,21].

Tayvan'da Lo ve arkadaşları pandemide YBÜ'de çok ilaca dirençli mikroorganizma sayısının azaldığını bildirmiştir. Çalışmada, Tayvan'da COVID-19 pandemisinin diğer ülkelere göre daha ılımlı seyrettiği ve hastaların hastanede kalış sürelerinin ve hastane doluluk oranlarının önceki

döneme göre azaldığı ifade edilmiştir. Bu durum Tayvan'da pandeminin getirdiği farkındalıkla birlikte, infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanma şansını artırmıştır^[22].

COVID-19 hastalarında; YBÜ'de yatış, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, sitokin sendromuna bağlı immünsupresyon, kullanılan steroid ve immünsupresif tedaviler, entübasyon ve mekanik ventilasyon, parenteral nutrisyon ve uygulanan invaziv prosedürler invaziv fungal infeksiyon açısından risk faktörleridir^[24]. Tüm risk faktörlerine rağmen bu çalışmada pandemi döneminde fungal infeksiyon oranında azalma gözlenmiştir. Benzer şekilde Yu ve arkadaşları pandemi döneminde kan kültüründe *Candida* spp. üreme sayısının azaldığını bildirmiştir^[7]. Hughes ve arkadaşları ile GarciaVidal ve arkadaşları da pandemide düşük candidal infeksiyon oranları bildirmişlerdir^[17,25]. Öte yandan SARS-CoV-2 ve influenza infeksiyonu olan hastalarda fungal infeksiyon insidansı yüksek saptanırken, COVID-19 pandemisinde saptanan düşük fungal infeksiyon oranı, bu hastalarda fungal infeksiyonların ihmal edilmesi ve geç tanı alması nedeniyle olabilir^[26]. Bununla birlikte, COVID-19 pandemisiyle birlikte artan farkındalık ve uygulanan infeksiyon kontrol önlemleri sayesinde bu hastalarda fungal infeksiyon insidansı gerçekten düşmüş olabilir. Yine de tüm bu risk faktörlerine ek olarak fungal infeksiyonların tanısının zor olması ve gözden kaçabilme ihtimali nedeniyle, bu hastalarda fungal etiyoloji yönünden uyanık olunmalı ve tanıya yönelik gerekli prosedürler düzenlenmelidir.

Sonuç olarak, pandemi döneminde COVID-19 hastalarında dirençli mikroorganizma saptanma oranında bir artış mevcuttur. Sonuç olarak, bulgular pandemi döneminde hastanemiz ARYBÜ'de COVID-19 hastalarında dirençli mikroorganizma seçiliminin olduğu yönündedir. Pandemielerin tekrar yaşanma olasılıkları devam ettiği sürece tecrübelerden kazanımlar elde etmek ve bu kaotik süreci doğru yönetmeye yönelik önlemler almak uygun olacaktır. Salgına rağmen antimikrobiyal direnci önlemeye yönelik çalışmalara ara verilmemeli ve infeksiyon önleme ve kontrol önlemlerine uyumun kritik önemi hatırlanmalıdır. Ayrıca salgınlarda sağlık personelinin salgın dışı infeksiyon etkenlerinin tanısına yönelik uygulama değişikliklerini önlemek için salgınla eş zamanlı tanı-tedavi algoritmalarının ivedilikle oluşturulması önemlidir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 433/2020, Tarih: 01/10/2020).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: EA, AEK

Analiz/Yorum: EA, AEK, KE

Veri Sağlama: EA, KE, ÇK

Yazım: Tüm Yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: EA, AEK, ÇK

Onaylama: Tüm Yazarlar

KAYNAKLAR

1. Rawson TM, Moore LSP, Castro-Sanchez E, Charani E, Davies F, Satta G, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrobial Chemother* 2020;75:1681-4. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa194>
2. KLİMUD. Antibiyotik duyarlılık verilerinin analizi ve sunumu rehberi. Erişim adresi: <https://www.klimud.org/uploads/content/Antibiyotik%20duyarlılık%20C4%B1%20C4%B1%20Verilerinin%20Analizi%20ve%20Sunumu%20Rahberi.pdf> (Erişim tarihi: 14.05.2025).
3. KLİMUD. Kan dolaşımı örneklerinin laboratuvar incelemesi rehberi. Erişim adresi: https://www.klimud.org/uploads/content/KLİMUD%20Rehberleri_Kan%20Dolasimi_ver02.pdf (Erişim tarihi: 14.05.2025).
4. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2024;ciae104. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae104>
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Break point tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0. 2019;9:0-99.
6. Bassetti M, Kollef MH, Timsit JF. Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* 2020;46:2071-4. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06219-8>
7. Søgaard KK, Baettig V, Osthoff M, Marsch S, Leuzinger K, Schweitzer M, et al. Community-acquired and hospital-acquired respiratory tract infection and bloodstream infection in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *J Intensive Care* 2021;9:10. <https://doi.org/10.1186/s40560-021-00526-y>
8. Mormeneo Bayo S, Palacián Ruíz MP, Moreno Hijazo M, Villuendas Usón MC. Bacteremia during COVID-19 pandemic in a tertiary hospital in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2021;S0213-005X(21)00037-9.
9. Sepulveda J, Westblade LF, Whittier S, Satlin MJ, Green-dyke WG, Aaron JG, et al. Bacteremia and blood culture utilization during COVID-19 surge in New York City. *J Clin Microbiol* 2020;58:e00875-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00875-20>
10. Yu D, Ininbergs K, Hedman K, Giske CG, Strålin K, Özen-ci V. Low prevalence of bloodstream infection and high blood culture contamination rates in patients with COVID-19. *PLoS One* 2020;15:e0242533-e. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242533>
11. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: Observations and hypotheses. *Lancet* 2020;395:1517-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)
12. Bengoechea JA, Bamford CG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: The deadly trio in COVID-19? *EMBO Mol Med* 2020;12:e12560. <https://doi.org/10.15252/emmm.202012560>
13. Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care* 2021;25:25. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5>
14. Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, Pelayo J, DeJoy R 3rd, et al. Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *J Med Virol* 2021;93:1489-95. <https://doi.org/10.1002/jmv.26441>
15. Puzniak L, Finelli L, Yu KC, Bauer KA, Moise P, De Anda C, et al. A multicenter analysis of the clinical microbiology and antimicrobial usage in hospitalized patients in the US with or without COVID-19. *BMC Infect Dis* 2021;21:227. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05877-3>
16. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020;81:266-75. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
17. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71:769-77. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa272>
18. Liu C, Wen Y, Wan W, Lei J, Jiang X. Clinical characteristics and antibiotics treatment in suspected bacterial infection patients with COVID-19. *Int Immunopharmacol* 2021;90:107157. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107157>
19. Monnet DL, Harbarth S. Will coronavirus disease (COVID-19) have an impact on antimicrobial resistance? *Euro Surveill* 2020;25:2001886. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.45.2001886>
20. Merchel Piovesan Pereira B, Wang X, Tagkopoulou I. Biocide-induced emergence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*. *Front Microbiol* 2021;12:640923. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.640923>

21. Wand ME, Bock LJ, Bonney LC, Sutton JM. Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;61:e01162-16. <https://doi.org/10.1128/AAC.01162-16>
22. Lo SH, Lin CY, Hung CT, He JJ, Lu PL. The impact of universal face masking and enhanced hand hygiene for COVID-19 disease prevention on the incidence of hospital-acquired infections in a Taiwanese hospital. *Int J Infect Dis* 2021;104:15-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.072>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Eda AKÇAY

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

E-posta: eda.akcy@gmail.com