

Staphylococcus aureus Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranlarını COVID-19 Pandemisi Etkiledi Mi?[§]

Did COVID-19 Pandemic Affect Antibiotic Resistance Rates of Staphylococcus aureus Strains?

Gözde Kahraman*^{ORCID}, Pelin Kamuran Duran*^{ORCID}, Eda Kayabaşı*^{ORCID}, Şükrü Öksüz*^{ORCID}, Emel Çalışkan*^{ORCID}

* Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Atf/Cite as: Kahraman G, Duran PK, Kayabaşı E, Öksüz Ş, Çalışkan E. Staphylococcus aureus suşlarının antibiyotik direnç oranlarını COVID-19 pandemisi etkiledi mi? Turk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg. 2024;54(2):118-125.

Öz

Amaç: Bu çalışmada pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki Staphylococcus aureus suşlarının antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada pandemi ilanından önceki Ekim 2017-Mart 2020 ile pandemi ilan edildikten sonraki Mart 2020-Ağustos 2022 tarih aralığında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş tüm S. aureus suşları retrospektif olarak incelenmiştir. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Pandemi öncesi dönemde gönderilen ve üremesi olan örneklerin %3'ünde (n=404) S. aureus üremesi olmuşken, pandemi döneminde bu oran %4 (n=444) idi (p<0.001). Pandemi öncesinde S. aureus üreyen izolatlar 65 yaş üzerindeki hastalarda daha çok görülürken, pandemi döneminde 36-65 yaş arasında daha çok olduğu görülmüştür (p<0.001). Pandemi öncesinde metisilin dirençli S. aureus oranı %25.2, pandemi döneminde %24.1 olarak bulunmuştur (p=0.698). Antibiyotik direncinin her iki grupta da en yüksek olduğu antibiyotik penisilin olup pandemi sürecindeki direnç oranının (%82.9), pandemi öncesine (%92.6) göre azaldığı görülmüştür. Gentamisin direncinin de %7.9'dan %2.1'e düştüğü saptanmıştır.

Sonuç: Pandemi döneminde orta yaş hastalarda S. aureus enfeksiyonuna yakınlığın arttığı, metisilin dirençli S. aureus sıklığının değişmediği, penisilin ve gentamisin direncinde azalma olduğu görülmüştür. Primer ya da COVID-19 gibi viral hastalıklara sekonder oluşabilecek bakteriyel enfeksiyon etkenlerini belirlemek ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını doğru ve hızlı şekilde sonuçlandırmak önemlidir.

Alındığı tarih / Received:
17.11.2023 / 17.November.2023

Kabul tarihi / Accepted:
19.03.2024 / 19.March.2024

Yayın tarihi / Publication date:
14.06.2024 / 14.June.2024

ORCID Kayıtları

G. Kahraman 0000-0002-3279-164X
P. K. Duran 0000-0002-7838-2067
E. Kayabaşı 0000-0003-0461-335X
Ş. Öksüz 0000-0002-4893-5564
E. Çalışkan 0000-0002-9451-7865

✉ drgozdekahraman@gmail.com

[§] Bu araştırma 7. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (1-5 Kasım 2023, Bodrum-Muğla) SS-55 numaralı sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, COVID-19, Staphylococcus aureus

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the antibiotic resistance rates of S. aureus strains before the pandemic and during the pandemic period.

Methods: In the study, all S. aureus strains isolated from various clinical samples sent to our laboratory between October 2017-March 2020 and March 2020-August 2022 were retrospectively examined. Antibiotic susceptibilities of the isolates were evaluated according to EUCAST criteria.

Results: While 404 (3.04%) of the sent and culture-positive samples had growing S. aureus, this reached 444 (4.00%) during the pandemic period (p<0.001). While S. aureus-producing isolates were more common in patients over the age of 65 before the pandemic, it was observed to be more common in patients aged 36-65 during the pandemic period (p<0.001). The methicillin-resistant S. aureus rate was found to be 25.2% and 24.1% before and during the pandemic, respectively (p=0.698). Highest antibiotic resistance was observed in penicillin in both groups, while the resistance rate decreased from 92.6% to 82.9% during the pandemic. It was also determined that gentamicin resistance decreased from 7.9% to 2.1%.

Conclusion: During the pandemic period, it was observed that the susceptibility to S. aureus infection increased in middle-aged patients, the frequency of methicillin-resistant S. aureus did not change, and there was a decrease in penicillin and gentamicin resistance. It is important to identify bacterial infection agents that may occur primary or secondary to viral diseases such as COVID-19 and to conclude antibiotic sensitivity results accurately and quickly.

Keywords: Antibiotic resistance, COVID-19, Staphylococcus aureus

GİRİŞ

Staphylococcus aureus, çok çeşitli klinik hastalıklara neden olabilen gram pozitif bir bakteri olup, hem toplum kaynaklı hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda karşılaşılmaktadır. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, artrit, menenjit, osteomyelit ve septisemi gibi derin dokuları veya organları tutabilen invaziv enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *S. aureus*'un birçok antibiyotiğe de direnç oluşturduğu bilinmektedir. Özellikle MRSA (Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*) gibi çoklu ilaca dirençli suşların ortaya çıkması nedeniyle tedavinin yönetilmesinde zorluklar yaşanmaktadır⁽¹⁾.

2019'un sonlarında SARS-CoV-2 olarak tanımlanan yeni bir solunum virüsünün etken olduğu COVID-19 hastalığı bildirilmiştir. Dünya çapında hızla yayılarak Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Tüm dünyada morbidite ve mortaliteye neden olmuştur. Bu küresel sağlık kriziyle mücadele etmek için her sağlık otoritesi, maske takma, iyi el hijyeni uygulama, sosyal mesafe, kalabalık alanlardan kaçınma, yakın temaslıların aktif olarak tanımlanması ve karantinaya alınması ve tecrit stratejileri dahil olmak üzere çok sayıda enfeksiyon kontrol ve önleme uygulamaları geliştirmiş ve uygulamıştır⁽²⁾. COVID-19'a yanıt olarak alınan bu agresif yönetim önlemleri, diğer enfeksiyonların azaltılması açısından ek faydalar sağlayabileceği gibi COVID-19 pandemisinin antimikrobiyal direnç üzerinde bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Antimikrobiyal yönetim ve düzenli olarak takip edilen enfeksiyon önleme programlarının bu dönemde kesintiye uğramasının, ampirik antibiyotik kullanımının yaygın olmasının ilaç direncini artırmış olabileceği veya sıkı tecrit, sosyal mesafe ve kapsamlı el hijyeni uygulaması gibi faktörler ve yüz maskeleri ile ilaç direncini azaltmış olabileceği akla gelmektedir.

Bu çalışmada pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastanemize başvuran hastalarda saptadığımız *S. aureus* suşlarının antibiyotik direnç oralarının belirlenerek karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma; Düzce Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu tarafından (02.05.2023 tarih ve karar no 2023/76) onaylanmıştır.

Çalışmaya COVID-19 pandemisinden önceki Ekim 2017-Mart 2020 (30 ay) ile pandemi ilan edildikten sonraki Mart 2020-Ağustos 2022 (30 ay) tarih aralığında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden (idrar, derin trakeal aspirat, balgam, bronkoalveolar lavaj, kan kültürü, yara, apse doku vb.) izole edilmiş tüm *S. aureus* suşları dâhil edilmiştir. Yaklaşık 5 yılı kapsayan veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteriler konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ya da otomatize sistem (Vitek 2, bioMérieux, Fransa; BD Phoenix, Kanada) ile tanımlanmıştır.

Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve/veya otomatize sistem (Vitek 2, bioMérieux, Fransa; BD Phoenix, Kanada) kullanılarak EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre belirlenmiştir.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, örnek türü, örneklerin gönderildiği klinik bilgileri kaydedilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS 22.00 paket programı kullanılmıştır. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özelliklerinin; bakterilerin antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılmasında ki-kare testi ile Fisher's Exact testi, pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalamasının karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Pandemi öncesi dönemde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerin 13284'ünde üreme saptanmıştır ve bunların 404'ünde (%3.04) *S. aureus* üremesi olmuştur. Pandemi döneminde gönderilen örneklerin ise 11095'inde üreme saptanmış olup bu örneklerin 444'ünde (%4.00) *S. aureus* üremesi olmuştur ($p < 0.001$; Tablo 1).

Pandemi öncesi dönemde izole edilen *S. aureus* suş sayısı 404 olup hastaların 172'si (%42.6) kadın, 232'si (% 57.4) erkekti. Yaş ortalaması ise 58.19 ± 26 (min-max: 2-97) idi. Yaş dağılımına bakıldığında %50'si 65 yaş üzeriydi.

Pandemi döneminde gönderilen örneklerin ise sayısı 444 olup hastaların 160'ı (%36) kadın, 284'ü (%64) erkekti. Yaş ortalaması ise 52.71 ± 25 (min-max: 0-99) idi. Altmış beş yaş üstü hasta sayısı oranı ise pandemi öncesi dönemden farklı şekilde %36 idi.

Pandemi döneminde *S. aureus* üremesi saptanan hastaların yaş ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı şekilde pandemi öncesi döneme göre düştüğü saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmaya dâhil edilen pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemindeki hastaların yaş ortalaması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Pandemi öncesinde ve pandemi döneminde gönderilen ve *S. aureus* üreyen örnek türleri incelendiğinde, pandemi döneminde idrar kültüründeki üremenin (%23.9) pandemi öncesi döneme göre (%15) yüksek; pandemi dönemindeki kan kültüründeki üremenin (%17) pandemi öncesi döneme göre (%24.5) düşük olduğu saptanmıştır ($p = 0.013$). Solunum örneklerindeki *S. aureus* üreme oranları arasında ise istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (Tablo 3).

Suşların antibiyotik direnç oranları incelendiğinde pandemi öncesi dönemde MRSA olarak saptanan suş sayısı 102 (%25.2), pandemi döneminde 107 (%24.1) olup yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Direncin her iki grupta da en yüksek olduğu antibiyotik penisilin olarak saptanmıştır. Ancak pandemi öncesi dönemdeki penisilin direnç oranının (%92.6) pandemi dönemindeki penisilin direnç oranından (%82.9) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$).

Gentamisin direncine bakıldığında pandemi öncesi dönemdeki direnç oranı %7.9, pandemi dönemindeki direnç oranı %2.1 olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.001$).

Örneklerde vankomisin, teikoplanin, linezolid ve tigesiklin antibiyotiklerine karşı direnç saptanmamıştır (Tablo 4).

Tablo 1. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde üreme olan tüm örneklerdeki *Staphylococcus aureus* oranı

	n/N	%	p
Pandemi öncesi dönem	404/13284	3.04	<0.001
Pandemi dönemi	444/11095	4.00	

n: *Staphylococcus aureus* üreyen örnek sayısı; N: Bakteri üremesi olan toplam örnek sayısı.

Tablo 2. Pandemi öncesi dönem ve pandemi döneminde, laboratuvara gönderilen örneklerde *Staphylococcus aureus* izole edilen hastaların yaş ortalaması

	ortalama	median	min	max	IQR	p
Pandemi öncesi dönem	58.19	65.50	2	97	36	<0.001
Pandemi dönemi	52.71	59.00	0	99	38	

Tablo 3. Pandemi öncesi dönem ve pandemi döneminde, laboratuvara gönderilen örneklerde *Staphylococcus aureus* izole edilen hastaların demografik özellikleri

		Pandemi öncesi dönem (N=404)		Pandemi dönemi (N=444)		p
		n	%	n	%	
Yaş	0-18 yaş	46	11.4	66	14.9	<0.001
	19-35 yaş	49	12.1	49	11.0	
	36-65 yaş	107	26.5	169	38.1	
	65 yaş üstü	202	50.0	160	36.0	
Cinsiyet	Kadın	172	42.6	160	36.0	0.051
	Erkek	232	57.4	284	64.0	
Örnek	Yara	120	29.7	138	31.1	0.013
	Solunum	108	26.7	105	23.6	
	İdrar	62	15.3	106	23.9	
	Kan	99	24.5	77	17.3	
	Steril sıvı	12	3	14	3.2	
	Konjonktiva	3	0.7	4	0.9	
Örneğin gönderildiği klinik	Dahili poliklinik	114	28.2	147	33.1	0.071
	Dahili servis	79	19.6	101	22.7	
	Cerrahi poliklinik	66	16.3	75	16.9	
	Cerrahi servis	47	11.6	46	10.4	
	Yoğun bakım	98	24.3	75	16.9	

Tablo 4. *Staphylococcus aureus* suşlarının pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemindeki antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması

	Pandemi öncesi dönem		Pandemi dönemi		p
	n	%	n	%	
Sefoksitin	102/404	25.2	107/444	24.1	0.698
Penisilin	336/363	92.6	300/362	82.9	<0.001
Eritromisin	91/338	26.9	74/333	22.2	0.157
Klindamisin	63/338	18.6	57/331	17.2	0.633
Trimetoprim/ sülfametoksazol	27/400	6.8	24/438	5.5	0.442
Tetrasiklin	54/336	16.1	42/329	12.8	0.225
Teikoplanin	0	0	0	0	-
Vankomisin	0	0	0	0	-
Gentamisin	26/330	7.9	7/334	2.1	0.001
Linezolid	0	0	0	0	-
Tigesiklin	0/57	0	0/70	0	-
Levofloksasin	48/323	14.9	56/409	13.7	0.653
Siprofloksasin	75/399	18.8	53/346	15.3	0.209

Pandemi döneminde direnç oranlarında düşüş saptanan penisilin ve gentamisin antibiyotiklerinin servis, poliklinik ve yoğun bakım ünitelerindeki direnç oranları istatistiksel olarak incelenmiştir. Penisilin direnç oranlarında, poliklinikten gönderilen örneklerin pandemi öncesi dönemde (%90.0) ve pandemi döneminde (%84.6) farklılık olmadığı ($p=0.138$); servisten gönderilen örneklerin pandemi öncesi dönemde %93.0 olan direnç oranının pandemi döneminde istatistiksel olarak anlamlı şekilde %78.5'e düştüğü ($p=0.001$); yoğun bakımdan gönderilen örneklerin pandemi öncesi dönemde %96.6 olan direnç oranının pandemi döneminde yine istatistiksel olarak anlamlı şekilde %86.4'e düştüğü ($p=0.025$) görülmüştür. Gentamisin direnç oranlarında, poliklinikten gönderilen örneklerin pandemi öncesi dönemde (%4.3) ve pandemi döneminde (%1.5) farklılık olmadığı ($p=0.177$); servisten gönderilen örneklerin pandemi öncesi dönemde %9.4 olan direnç oranının pandemi döneminde %3.8'e düştüğü ($p=0.074$) ve yine anlamlı fark olmadığı ($p=0.074$); yoğun bakımdan gönderilen örneklerin ise pandemi öncesi dönemde %10.4 olan direnç oranının pandemi döneminde istatistiksel olarak anlamlı şekilde %0'a düştüğü ($p=0.005$) görülmüştür.

TARTIŞMA

Birçok hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyona sebep olabilen *S. aureus* suşları günümüzde önemini korumaya devam etmektedir. MRSA'nın saptanması ise ekstra önlemlerin alınmasını gerektirmektedir. *S. aureus*'ta metisilin direnci, β -laktamlara azalmış afiniteye sahip edinilmiş bir penisilin bağlayıcı protein (PBP 2a) nedeniyle değiştirilmiş bir hedef bölgeyi içermektedir ve *mecA* geni tarafından bu protein kodlanmaktadır⁽³⁾. Bu genetik element sayesinde, mevcut birçok β -laktam grubu antibiyotige karşı bakteri direnç kazanmaktadır. MRSA, birden fazla antibiyotik sınıfına dirençli olduğundan, yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkili majör bir patojendir⁽⁴⁾.

COVID-19 pandemisi özellikle ilk ortaya çıktığı dönemde yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmuştur. Bazı çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda ikincil bakteriyel enfeksiyonların

varlığı araştırılmıştır^(5,6). Lai ve ark.⁽⁷⁾ 2019 ve 2020 Ocak-Haziran dönemlerinde yaptıkları çalışmada *S. aureus* sıklığının değişmediğini göstermişler. Bizim çalışmamızda pandemi döneminde *S. aureus*'un kültürlerde üreyen etken bakteriler arasındaki sıklığında artış olduğu görülmüştür. Tabah ve Kaupland'ın⁽⁸⁾ yaptığı çalışma *S. aureus*'un COVID-19 hastalarında ko-enfeksiyonlara ve süperenfeksiyonlara neden olan en yaygın patojen olduğunu ve MRSA bakteriyemi oranlarının pandemi sırasında keskin bir şekilde arttığını gösterirken, Wee ve ark.'nın⁽⁹⁾ yaptığı çalışmada ise hastane ve merkezi hat ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında MRSA oranlarının, COVID-19'un sağlık hizmetleriyle ilişkili bulaşmasını önlemek için agresif enfeksiyon önleme kontrol önlemleri sayesinde önemli ölçüde azaldığını göstermişler. López-Jácome ve ark.'nın⁽¹⁰⁾ yaptığı çalışmada ise 2019'un ikinci yarıyılı ile 2020'nin ikinci yarıyılı karşılaştırmasında, kan örneklerinde oksasilin direncinin %15.2'den %36.9'a çıktığını saptamışlar. Hirabayashi ve ark.⁽¹¹⁾ yaptıkları çalışmada *S. aureus* ve MRSA saptanan hasta sayısı ve izolasyon oranının pandemi döneminde azaldığını gözlemlemişlerdir. Tanrıverdi Çaycı ve ark.'nın⁽¹²⁾ COVID-19 tanısı alan hastalarda yaptığı çalışmada *S. aureus* izolatlarında metisilin direnci %57.1 olarak tespit edilmiştir. Aytaç ve ark.'nın⁽¹³⁾ yaptığı çalışmada, *S. aureus* suşlarındaki metisilin direnci oranı pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde yoğun bakımlarda sırasıyla %50 ve %75 olarak belirlenmiştir. Yılmaz ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada *S. aureus* izolatlarının metisilin direncinin 2019-2020 arasında azalıp 2021'de tekrar arttığını ve pandemi öncesi dönemdeki orana döndüğünü görmüşlerdir.

Yine bir çalışmada, COVID-19 pandemisi sırasında yüksek konsantrasyonda ve sık dezenfeksiyon uygulanmasının psikiyatri hastanelerinde MRSA enfeksiyonlarını arttırdığı bildirilmiştir⁽¹⁵⁾.

Bizim çalışmamızda MRSA oranlarının pandemi öncesi dönem (%25.2) ve pandemi döneminde (%24.1) benzer olduğu görüldü. Merkezler arasındaki farklı MRSA oranlarının, pandemi döneminde hastanelerin yoğunluk açısından farklılığı, pandemi servisleri ve yoğun bakımlarının oluşturulması sırasındaki fiziksel değişiklikler, kullanılan antibiyotik

uygulamalarının farklılık göstermesi gibi nedenlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Metisilin dışındaki antibiyotiklerin direnç oranlarının dağılımında diğer ülkelerde ve ülkemizdeki farklı merkezlerde farklılıklar gözlenmektedir. Penisilin direnci pandemi döneminde Aytac ve ark.⁽¹³⁾ çalışmasında %100 olarak saptanmış olup pandemi öncesindeki penisilin direncinden (%86.4) yüksek oranda saptanmıştır. López-Jácome ve ark.⁽¹⁰⁾ pandemi öncesi %25.7 olan *S. aureus* suşlarındaki eritromisin direncinin, pandemi döneminde artarak %42.8 olduğunu bildirmişlerdir. Yılmaz ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada *S.aureus* izolatlarında siprofloksasin, levofloksasin ve gentamisine duyarlılık oranlarının pandemi döneminde arttığı görülmüştür. Çalışmamızda penisilin direncinin pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki oranlar karşılaştırıldığında %92.6'dan %82.9'a; yine gentamisin direncinin %7.9'dan %2.1'e düştüğü saptanmıştır. Eritromisin direncinde ise anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Ayrıca penisilin ve gentamisin direnç oranlarının pandemi öncesi dönem ve pandemi döneminde polikliniklerden gönderilen örneklerde farklı olmadığı, direnç oranlarındaki azalmanın özellikle yoğun bakımdan gönderilen örneklerde saptandığı görülmüştür.

Hastanemizde saptadığımız pandemi öncesi döneme göre, pandemi dönemindeki düşük antibiyotik direnci oranlarının antibiyotik kullanımında klinisyenlerin gösterdiği hassasiyet ve laboratuvarla sağlanan iş birliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Direnç oranlarının çalışmalar arasında farklılık göstermesi, kurumların antibiyotik kullanım politikasındaki farklılıklardan kaynaklanabilmektedir.

COVID-19 hastalarının ventilasyon ve olası antibiyotik uygulaması için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilmesi gerekebilmektedir. Ek olarak, antibiyotikler viral enfeksiyonlarda bakteriyel solunum yolu hastalıklarını önlemek için profilaktik olarak kullanılabilir⁽¹⁶⁾. Benzer şekilde, antibiyotik profilaksisi COVID-19 yönetiminin bir parçası olarak görülmüştür⁽¹⁷⁾. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, viral enfeksiyonlardan muzdarip hastalardaki yüksek ölüm oranlarından esas

olarak sorumlu tutulduğundan, viral enfeksiyonlar sırasında hastaların yakından takip edilerek gerekli durumlarda antibiyotik kullanılması antibiyotik direncini önlemede önemli bir yaklaşımdır⁽¹⁸⁾. Ulusal Sağlık Enstitüleri COVID-19 Tedavi Kılavuzları Paneli, bakteriyel pnömoni veya sepsis şüphesi olan hastalarda orta şiddette hastalık için ampirik antibiyotik profilaksisi önermekte ve günlük izleme sırasında bakteriyel enfeksiyon kanıtı yoksa antibiyotikler azaltılmalı veya durdurulmalı demektedir⁽¹⁹⁾. Dünya sağlık örgütü ayrıca bakteriyel bir enfeksiyondan şüphelenilmedikçe orta dereceli COVID-19 hastalığı için antibiyotik profilaksisi önermemektedir^(20,21). Pandeminin neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonlar, antibiyotik profilaksisi ve kendi kendine ilaç kullanımındaki artış antibiyotik direncine katkı sağlanacağı konusunda endişe oluşturmaktadır.

Bu çalışmada hastaların COVID-19 geçirip geçirmediğinin bilinmemesi çalışmanın kısıtlılığı olarak düşünülmüştür.

Sonuç olarak *S. aureus* enfeksiyonu olan hastalarda uygun antibiyotik tedavisini sağlamak ve aşırı/uygunsuz antibiyotik kullanımından kaçınmak gerekmektedir.

Bu nedenle primer ya da COVID-19 gibi viral hastalıklara sekonder oluşabilecek bakteriyel enfeksiyon etkenlerini belirlemek ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını doğru ve hızlı şekilde sonuçlandırmak önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma; Düzce Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu tarafından (02.05.2023 tarih ve 2023/76 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Düzce University, Non-invasive Medical Research Ethics Committee (05.02.2023; 2023/76).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Taylor TA, Unakal CG. *Staphylococcus aureus* infection. 2023. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Li Z, Chen Q, Feng L, et al. Active case finding with case management: the key to tackling the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;396(10243):63-70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31278-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31278-2)
3. Rolo J, Worning P, Boye Nielsen J, et al. Evidence for the evolutionary steps leading to *mecA*-mediated β -lactam resistance in staphylococci. *PLoS Genet*. 2017;13(4):e1006674. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006674>
4. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: An overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):203-18. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>
5. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(10):1395-9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.025>
6. Fu Y, Yang Q, Xu M, et al. Secondary bacterial infections in critical ill patients with coronavirus disease 2019. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(6):ofaa220. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa220>
7. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(4):106324. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106324>
8. Tabah A, Laupland KB. Update on *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Curr Opin Crit Care*. 2022;28(5):495-504. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000974>
9. Wee LEI, Conceicao EP, Tan JY, et al. Unintended consequences of infection prevention and control measures during COVID-19 pandemic. *Am J Infect Control*. 2020;49(4):469-77. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.10.019>
10. López-Jácome LE, Fernández-Rodríguez D, Franco-Cendejas R, et al. Increment antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic: Results from the Invifar Network. *Microb Drug Resist*. 2022;28(3):338-45. <https://doi.org/10.1089/mdr.2021.0231>
11. Hirabayashi A, Kajihara T, Yahara K, Shibayama K, Sugai M. Impact of the COVID-19 pandemic on the surveillance of antimicrobial resistance. *J Hosp Infect*. 2021;117:147-56. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.011>
12. Tanrıverdi Çaycı Y, Seyfi Z, Gür Vural D, Bilgin K, Birinci A. COVID-19 tanısı alan hastaların bakteriyel kültür örneklerindeki üremelerin ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi. *Sağlık Bilimlerinde Değer*. 2022;12(2):199-202. <https://doi.org/10.33631/sabd.1108525>
13. Aytaç Ö, Şenol FF, Şenol A, Öner P, Toraman ZA. COVID-19 pandemisi öncesi ve sırasında yoğun bakım ünitesi hastalarından alınan kan kültürü izolatlarının tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılık profillerinin karşılaştırılması. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2022;52(1):39-47. <https://doi.org/10.54453/TMCD.2022.42103>
14. Yılmaz N, Altınkanat Gelmez G, Söyletir G. Türkiye’de COVID-19 pandemi döneminde antimikrobiyal direnç değişimi. *Mikrobiyol Bul*. 2023;57(4):507-34. <https://doi.org/10.5578/mb.20239943>
15. Yang M, Feng Y, Yuan L, Zhao H, Gao S, Li Z. High concentration and frequent application of disinfection increase the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in psychiatric hospitals during the COVID-19 pandemic. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:722219. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.722219>
16. Liberati A, D’Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(4):CD000022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000022.pub3>
17. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2459-68. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>
18. Morris DE, Cleary DW, Clarke SC. Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics. *Front Microbiol*. 2017;8:1041. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01041>

19. NIH. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection. COVID-19 treatment guidelines. [<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>] (Eriřim: 10.Haziran.2023).
20. Subramanya SH, Czyż DM, Acharya KP, Humphreys H. The potential impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance and antibiotic stewardship. *Virusdisease*. 2021;32(2):330-7. <https://doi.org/10.1007/s13337-021-00695-2>
21. Getahun H, Smith I, Trivedi K, Paulin S, Balkhy HH. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ*. 2020;98(7):442-A. <https://doi.org/10.2471/BLT.20.268573>