

Pandemi Dönemindeki Yara Enfeksiyon Etkenlerinin ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Pandemi Öncesi ile Karşılaştırılması

Comparison of Wound Infectious Agents and Antibiotic Sensitivity During the Covid-19 Pandemic Period with Pre-Pandemic

Oya Akkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Oya Akkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Akabe Mah., Adana Çevre Yolu Cd. No:135/1, 42020 Karatay/Konya, Türkiye

T: +90 505 256 43 33

E-mail : oyaakkaya12@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 17.03.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 30.05.2023

Çevrimiçi / Online: 30.06.2023

Orcid ve Mail Adresleri

Oya Akkaya <http://orcid.org/0000-0002-1170-3292>, oyaakkaya12@gmail.com

Cite this article/Atf:

Akkaya O. Pandemi Dönemindeki Yara Enfeksiyon Etkenlerinin ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Pandemi Öncesi ile Karşılaştırılması. Sakarya Med J 2023 ;13(2):321-328 DOI: 10.31832/smj.1266829

Öz

Amaç Pandemi öncesi (PÖ) ve pandemi dönemi (PD) yara enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik direnç profillerini karşılaştırmak.

Yöntem ve Gereçler Ocak 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında yara sürüntü örneklerinde üreyen bakteriler ve antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak kaydedilmiştir. Bu sonuçlar PÖ (Ocak 2019-Haziran 2020; n = 684) ve PD (Haziran 2020-Aralık 2021; n = 255) arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular Yara yeri enfeksiyonlarının kliniklere göre dağılımı şu şekildedir: PÖ grubunda %27 ile yoğun bakımlar, %15 genel cerrahi servisi ve %13 enfeksiyon kliniği; PD grubunda %29 yoğun bakımlar, %24 COVID servisi ve %12 genel cerrahi servisi. Patogen sıklıkları, PÖ grubunda %19 E.coli, %16 S.aureus, %12 Paeruginosa, %11 K.pneumoniae ve %10 A.baumannii iken, PD grubunda ise sırasıyla %22, %19, %9, %14, %10 olmuştur. PÖ grubunda S.aureus suşlarının %28'i metisilin dirençli iken, PD grubunda bu oran %35 olmuştur (p=0,328). Meropenem dirençli K.pneumoniae sıklığı PÖ'de %47'den PD'de %53'e yükselmiştir (p=0,693).

Sonuç COVID-19 PD'de yara enfeksiyonlarında etken olan bakteri tiplerinin değişmediği, ama bazı antibiyotiklere direnç oranlarında artış olduğu gözlenmiştir. Pandemi antibiyotiklerin gereğinden çok ve uygunsuz kullanımı, çoklu ilaç direncine sahip gram negatif bakterilerin artışının sebebi olabilir.

Anahtar Kelimeler Antimikrobiyal duyarlılık; COVID-19; yara enfeksiyonları

Abstract

Introduction To compare the infectious agents and antibiotic resistance profiles of wound samples obtained during the pre-pandemic period (PP) and pandemic period (PD).

Materials and Methods We retrospectively recorded the rates of bacteria grown in wound swab samples and antibiotic resistance between January 2019 and December 2021. These results were compared between the PP (January 2019-June 2020; n=684) and PD (June 2020-December 2021; n=255) periods.

Results The distribution of wound infections according to clinics was as follows: in the PP, 27% were in intensive care units (ICU), 15% were in general surgery, and 13% were in infection clinics; in the PD, 29% were in ICU, 24% were in COVID service, and 12% were in general surgery. The pathogen frequencies were 19% for E. coli, 16% for S. aureus, 12% for P. aeruginosa, 11% for K. pneumoniae, and 10% for A. baumannii in the PP, while they were 22%, 19%, 9%, 14%, and 10%, respectively, in the PD. While 28% of S aureus strains were methicillin-resistant in the PP, it was 35% in the PD (p=0.328). The incidence of meropenem-resistant K. pneumoniae increased from 47% in the PP to 53% in the PD (p=0.693).

Conclusion Our study showed that the types of bacteria causing wound infections did not change significantly during the COVID-19 pandemic period, but there was increase in resistance rates to some antibiotics. The increase in multi-drug resistant gram-negative bacteria may be attributed to the excessive and inappropriate use of antibiotics during the pandemic.

Keywords Antimicrobial susceptibility; COVID-19; wound infections



GİRİŞ

Cilt bütünlüğünün travma veya cerrahi nedenlerle bozulması, konağın immün sisteminin zayıflaması, yaşlanma ve sistemik hastalıkların etkisiyle yara yeri enfeksiyonları oluşur.^{1,2} Bu enfeksiyonlar bazen normal flora bakterileri tarafından bazen de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi antibiyotik direnci kazanma yetenekleri olan bakteriler tarafından oluşturulur. Yara enfeksiyonları hastane enfeksiyonları arasında da üst sıralarda yer alır ve antibiyotik direnci nedeniyle yara iyileşmesinin gecikmesine ve hatta ölümlere sebep olur. Bu nedenle, yara enfeksiyonlarını tedavi etmek için patojenleri tanımlamak ve etkili ilaçları seçmek kritik öneme sahiptir.^{2,3}

Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) pandemisi sürecinde, COVID-19 enfeksiyonu geçirip klinik servis ve yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde uzun süre yatan hastalar, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara açık hale gelmiştir. COVID-19 hastalığı sırasında sekonder bakteriyel enfeksiyon sıklığı yaklaşık %3-15, yara enfeksiyonu sıklığı ise %4 olarak rapor edilmiştir ve bu hastaların genellikle komorbiditesinin olduğu bildirilmiştir.^{4,5} COVID-19 enfeksiyonu geçirilirken dekübitis ülserleri, trakeotomi, diyabetik ayak ve cerrahi gibi sebeplerle deri bütünlüğünün bozulmasıyla veya COVID-19'a ait kutanöz lezyonlara gram pozitif veya negatif bakterilerin yerleşmesiyle yara enfeksiyonu oluşmaktadır.^{6,7} COVID-19 olgularında gelişen yara enfeksiyonlarında, daha önceki viral enfeksiyonlarda gelişen yara enfeksiyonlarından elde edilen verilere göre ampirik tedavi uygulanmıştır. Bu dönemde ampirik antibiyotik kullanma sıklığı yaklaşık %75 olmuştur.⁸ COVID-19 hastalarında hem ampirik olarak hem de var olan bakteriyel koenfeksiyonları tedavi etmek için çoklu antibiyotik kullanılınca ne yazık ki bakteriyel etkenler ve antibiyotik direnç profilleri değişmiştir.⁹ Yara enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik direnç durumları bilinir ve ampirik tedavi güncellenirse, hastanede yatış süresinin kısaldığı ve dirençli hastane enfeksiyonlarının daha az sıklıkta görüleceği düşünülmektedir.¹⁰

Bu çalışmada, pandemiden önceki yara enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik direnç profillerini, pandemi başladıktan sonraki yara enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik dirençleriyle karşılaştırmak ve bu sonuçlarla ampirik tedaviye rehberlik etmek amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel tipte olan bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında retrospektif olarak hastane kayıtlarının değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Hasta Seçimi ve Çalışma Prosedürü

Çalışma tarihlerinde değerlendirilen hastalar, pandemiden önceki (PÖ; Ocak 2019 -Haziran 2020) ve pandemi dönemi (PD; Haziran 2020- Aralık 2021) olarak 2 gruba ayrıldı. Pandemi öncesi 410 erkek, 274 kadın olmak üzere toplam 684 hasta dahil edilirken pandemi döneminde 140 erkek, 115 kadın olmak üzere toplam 255 yetişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm çalışma periyodunda 550(%58) erkek ve 389 (%42) kadın olmak üzere toplam 939 hasta dahil edildi. Bu süre içinde, yetişkin klinik servis ve yoğun bakımlarından, hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen yara yeri örneklerinde üreyen bakteriler ve antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak kaydedildi. Hastalardan birden fazla yara kültür numunesi gönderilmesi halinde tek örneği çalışmaya dahil edilerek diğer numuneleri çalışma dışı bırakıldı. PD süresinde çalışmaya dahil edilen hastaların 85'i COVID-19 tanısı almıştı.

Laboratuvar Değerlendirmesi

Gelen örnekler %5 koyun kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB) agar ve çikolata agara ekildi (BioMérieux, Fransa) ve 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Eş zamanlı olarak yara örneklerinden Gram boyalı preparatlar hazırlandı. Işık mikroskopunda x100 objektif ile lökosit, epitel sayısı ve bakterilerin morfolojileri değerlendirildi. Gram boyama değerlendirmesinde Q skorlama ölçütleri kullanıldı.¹¹ Gram boyamasında lökositli olan ve ≤ 3 daha az farklı bak-

teri üremesi olan örnekler çalışmaya alındı. Besiyerinde üçten fazla farklı bakteri üremesi olan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Koagülaz negatif stafilokok (KNS), corynebacterium ve viridans grubu streptokoklar gibi normal flora elemanı üreyen örnekler deri flora kontaminasyonu olarak değerlendirildi. Bu bakteriler dışında üreyen bakteriler potansiyel patojen olarak adlandırıldı. Besiyerinde üreme olan kolonilerin tanımlamasında Gram boyama, koloni morfolojisi gibi konvansiyonel metotlar kullanıldı. Tür düzeyinde tanımlaması ve Antimikrobiyal duyarlılıkları otomatize sistemle (VITEK 2 otomatize sistemi, bioMérieux, France) yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık sonuçları EUCAST 2021 kriterleri doğrultusunda değerlendirildi.¹² Dirençli bulunan suşlar agar gradient test (bioMérieux, France) yöntemiyle doğrulandı.

İstatistiksel Analiz

3 yıl içinde yara örneklerinde üreyen bakteriler ve bu bakterileri antibiyotik direnç oranlarını içeren veriler Excel programına kaydedildi, daha sonra bu veriler üzerinden, PÖ ve PD grupları arasında karşılaştırma yapıldı. Tüm analizler IBM SPSS v25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında yapıldı. Veriler sıklık (%) olarak özetlendi. Değişkenler ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi ile analiz edildi. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

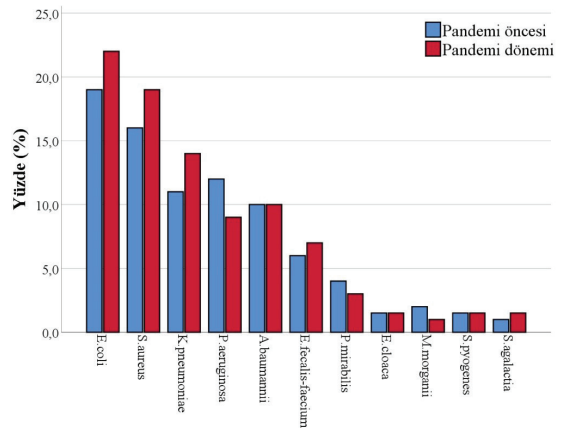
PÖ değerlendirilen 684 hastanın kliniklere dağılımı 365 (%53)'i klinik servislerden, 182 (%27)'si yoğun bakımlardan ve 137 (%20)'si polikliniklerdendi. PÖ grubunda değerlendirilen 684 örneğin 582 (%86)'sinde potansiyel patojen ürerken 102 (%15)'sinde KNS, streptokok, corynebacterium spp üredi. Bu üremeler deri flora kontaminasyonu olarak değerlendirildi. Potansiyel patojen üremesi olan numunelerin %27'si yoğun bakımlar, %15 genel cerrahi servisi ve %13'ü enfeksiyon hastalıkları kliniğinden gönderilen numunelerdi.

PD' de değerlendirilen 255 hastanın ise 139 (%55)'u klinik

servislerden, 74 (%29)'ü yoğun bakımlardan ve 42 (%16) si polikliniklerdendi. PD grubunda değerlendirilen 255 yara kültürü numunesinin 230 (%90)'unda potansiyel patojen ürerken 25 (%10)'inde cilt flora üyesi üredi. Potansiyel patojen üremesi olan numunelerin %29'u yoğun bakımlar, %24'ü COVID servisi ve %12'si genel cerrahi servisten gönderilen numunelerdi.

PÖ grubu ile karşılaştırıldığında PD grubunda potansiyel patojen sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p = 0,042$).

PÖ grubundaki hastaların yara kültürlerinden %29'unda gram pozitif, %55'inde gram negatif ve %16'sı normal cilt flora üyesi bakteriler izole edildi. İzole edilen bakteriler değerlendirildiğinde; 132 (%19) *E. coli*, 108 (%16) *S. aureus*, 83 (%12) *P. aeruginosa*, 76 (%11) *K. pneumoniae*, 70 (%10) *A. baumannii*, 38 (%6)'ü *E. faecalis-faecium* ve geri kalan 75 (%10)'i sıklık sırasıyla *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloaca*, *Streptococcus pyogenes* ve *Streptococcus agalactia* üremesi saptandı (Şekil 1). Numunelerin %90'ında tek bakteri izole edilirken %10'unda iki bakteri üremesi saptandı.



Şekil 1. Pandemi öncesi ve sonrası etkenlerin görülme sıklığı

PD grubunda hastaların yara kültürlerinden %29'unda gram pozitif, %61'inde gram negatif ve %10 unda normal cilt flora üyesi bakteriler izole edildi. İzole edilen bakteri-

ler değerlendirildiğinde; 57 (%22)'si *E. coli*, 48 (%19)'i *S. aureus*, 36 (%14)'ü *K. pneumoniae*, 26 (%10)'sı *A. baumannii*, 24 (%9)'ü *P. aeruginosa*, 17 (%7) si *E. faecalis-faecium* ve geri kalan 22'si sıklık sırasıyla *P. mirabilis*, *E.cloaca*, *S. agalactia*, *S. pyogenes* ve *M. morgani* idi (Şekil 1). Numunelerin %92'sinde tek bakteri izole edilirken %8 inde iki bakteri üremesi saptandı.

PÖ grubunda *E. coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) sıklığı %33 idi ve PD'de değişmedi ($p = 1,0$). *E. coli* suşlarında meropenem direnci PÖ'de %0,8 iken pandemide %2 olarak saptandı. Ancak istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı ($p = 0,467$). *K. pneumoniae* için ise PÖ ve PD direnç sıklıkları karşılaştırıldığında 3.kuşak sefalosporin (%79,2 vs %73,3, $p = 0,795$), imipenem (%48,1 vs %52,8, $p = 0,790$) meropenem (%47 vs %53, $p = 0,693$), amikasin (%48,1 vs %66,7, $p = 0,100$) dirençlerinin anlamlı düzeyde değişmediği görüldü. *K.*

pneumoniae suşlarında GSBL oranı PÖ'de %26 iken PD'de %28 oldu ($p = 1,0$). (Tablo 1).

P. aeruginosa için amikasin, piperasilin/tazobaktam, ve seftazidim direnç oranları PÖ grubunda sırasıyla %14, %30 ve % 28 olarak bulunurken, PD grubunda ise %17, %42 ve % 38 olarak bulundu. Direnç değişimi bakımından dönemler arası anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). *A. baumannii* direnç özellikleri incelendiğinde ise sadece tobramycine direnç sıklığının PÖ'de %56'dan PD'de %85'e çıktığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p = 0,009$). Diğer antibiyotik direnç sıklıkları iki dönem arasında benzerdi (Tablo 2).

PÖ grubunda *S. aureus* suşlarının %28'i MRSA (metisilin dirençli *S. aureus*) iken PD'de %35 oldu ($p = 0,328$). Teikoplanin ve vankomisine karşı direnç her iki dönemde de görülmedi (Tablo 3).

Tablo 1. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde yara örneklerinde fermentatif gram-negatif bakteri insidansı ve antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		<i>E. cloaca</i>		<i>P. mirabilis</i>		<i>M. morgani</i>	
	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)
Ampisilin	-	-	104 (79)	46 (81)	-	-	27 (93)	6 (86)	-	-
Amok-klavunat	62 (82)	28 (78)	91 (69)	40 (70)	-	-	20 (69)	5 (71)	-	-
Amikasin	37 (48)	24 (67)	5 (4)	1 (2)	0	0	0	0	0	0
Seftazidim	61 (80)	30 (83)	58 (44)	26 (46)	3 (27)	1 (25)	4 (14)	3 (43)	9 (64)	3 (100)
Sefazolin	61 (80)	30 (83)	62 (47)	26 (46)	-	-	9 (31)	3 (43)	-	-
Seftriakson	61 (80)	30 (83)	58 (44)	26 (46)	3 (27)	1 (25)	4 (14)	3 (43)	9 (64)	3 (100)
Siprofloksasin	55 (72)	22 (61)	57 (43)	17 (30)	0	0	7 (24)	2 (29)	9 (64)	2 (67)
Sefepim	53 (70)	25 (69)	38 (29)	17 (30)	1 (9)	1 (25)	3 (10)	1 (14)	0	0
Gentamisin	47 (62)	20 (56)	26 (20)	7 (12)	0	0	8 (28)	2 (29)	3 (21)	1 (33)
Ertapenem	37 (48)	19 (53)	2 (1,5)	1 (2)	2 (18)	1 (25)	0	0	3 (21)	1 (33)
İmipenem	37 (48)	19 (53)	2 (1,5)	1 (2)	1 (9)	1 (25)	-	-	-	-
Meropenem	36 (47)	19 (53)	1 (0,8)	1 (2)	0	1 (25)	2 (7)	1(14)	6 (46)	2 (67)
Piperasilin/ tazobaktam	57 (75)	33 (92)	18 (14)	11 (19)	3 (27)	1 (25)	2 (7)	1 (14)	2 (14)	1 (33)
ESBL	20 (26)	10 (28)	44 (33)	19 (33)	-	-	-	-	-	-
Toplam Hasta	76 (%11)	36 (%14)	132 (%19)	57 (%22)	11 (%1,5)	4 (%1,5)	29 (%4)	7 (%3)	14 (%2)	3 (%1)

Pandemiden önce (PÖ) toplam 684 örnek değerlendirildi, 582 (%84) potansiyel patojen ve 102 (%16) normal flora üyesi.

Pandemi döneminde (PD) toplam 255 örnek değerlendirildi, 230 (%90) potansiyel patojen ve 25 (%10) normal flora üyesi

Tablo 2. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde yara örneklerinde gram negatif non-fermentatif bakteri insidansı ve antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	<i>A. baumannii</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)
Seftazidim	-	-	23 (28)	9 (38)
Sefepim	-	-	26 (31)	10 (42)
Piperasilin/tazobaktam	-	-	25 (30)	10 (42)
Amikasin	55 (78)	24 (92)	12 (14)	4 (17)
Gentamisin	53 (76)	20 (77)	-	-
Tobramisin	39 (56)	22 (85)	4 (5)	2 (8)
Siprofloksasin	62 (68)	23 (88)	22 (27)	6 (25)
Levofloksasin	62 (68)	23 (88)	22 (27)	6 (25)
Imipenem	62 (68)	23 (88)	19 (23)	6 (25)
Meropenem	62 (68)	23 (88)	15 (18)	6 (25)
Toplam Hasta	70 (%10)	26 (%10)	83 (%12)	24 (%9)

Pandemiden önce (PÖ) toplam 684 örnek değerlendirildi, 582 (%84) potansiyel patojen ve 102 (%16) normal flora üyesi.
Pandemi döneminde (PD) toplam 255 örnek değerlendirildi, 230 (%90) potansiyel patojen ve 25(%10) normal flora üyesi

Tablo 3. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde yara örneklerinde gram pozitif bakteri insidansı ve antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	<i>S. aureus</i>		<i>S. pyogenes</i>		<i>S. agalactia</i>		<i>E.fecalis-faecium</i>	
	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)	PÖ, n (%)	PD, n (%)
Penisilin	96 (86)	42 (88)	0	0	0	0	-	-
Sefoksitin	31 (28)	17 (35)	-	-	-	-	-	-
Eritromisin	23 (21)	13 (27)	0	0	2 (29)	1 (25)	-	-
Klindamisin	8 (7)	5 (10)	0	0	2 (29)	1 (25)	-	-
İndüklenebilir klindamisin direnci	8 (7)	4 (8)	2 (20)	1 (25)	3 (43)	1 (25)	-	-
Siprofloksasin	12 (11)	6 (13)	0	0	1(14)	1(25)	-	-
Levofloksasin	10 (9)	5 (10)	0	0	1(14)	1(25)	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	-	-	11(29)	7 (41)
Yüksek düzey gentamisin	-	-	-	-	-	-	11 (29)	5 (29)
Vankomisin	0	0	0	0	0	0	0	0
Teikoplanin	0	0	0	0	0	0	0	0
Linezolid	0	0	0	0	0	0	0	0
Toplam Hasta	112 (%16)	48 (%19)	10 (%1,5)	4 (%1,5)	7(%1)	4(%1,5)	38 (%6)	17 (%7)

Pandemiden önce (PÖ) toplam 684 örnek değerlendirildi, 582 (%84) potansiyel patojen ve 102 (%16) normal flora üyesi.
Pandemi döneminde (PD) toplam 255 örnek değerlendirildi, 230 (%90) potansiyel patojen ve 25(%10) normal flora üyesi

TARTIŞMA

Yara enfeksiyonu etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılığı yıllar içerisinde değişiklik gösterdiği için düzenli aralıklarla sürveyans çalışmalarının yapılması gereklidir. Böylelikle hem YBÜ’nde yatan ve ampirik tedavi başlanması gereken hastalar için doğru antibiyotikler belirlenmiş hem de dirençli bakterilerin yayılımı engellenmiş olur.^{13,14} COVID-19 vakalarında bakteriyel sekonder enfeksiyonlar mortalitede artışlara neden olmuştur. Bu nedenle bu hastalara pandemi boyunca ampirik antibiyotik tedavileri sıklıkla başlanmış olup bu durum antimikrobiyal direnç artışına neden olmuştur. Bu nedenle pandemi döneminin antimikrobiyal dirence etkisinin araştırılması önem arz etmektedir.¹⁵ Bizde bu amaçla yara enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerde pandemi öncesi ve pandemi döneminde direnç değişimini araştırmayı amaçladık. Bu konuda yeterli literatür verisinin olmaması nedeni ile verilerimizin literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Yapılan çalışmalarda COVID hastalarının yaklaşık %2-4 ünde yara enfeksiyonu geliştiği görülmüştür.^{5,16} Bizim çalışmamızdaki 85 COVID pozitif hastada gelişen yara enfeksiyonlarında en sık üreyen bakteriler sırasıyla %22 *S. aureus*, %18 *P. aeruginosa* ve %17 *E. coli*, %13 *K. pneumoniae*, %13 *A. baumannii*, %11 *E. fecalis-faecium* ve %6 *P. mirabilis* olmuştur. *P. aeruginosa* nın bu kadar sık etken olma sebebinin, gelen örneklerin hep yatan hasta örneği olmasından kaynaklanabileceğini düşündük.

Çalışmamızda, pandemi öncesi yara enfeksiyonlarının %55’inde Gram negatif bakteriler etken olarak saptanırken pandemiden itibaren etken olma sıklığı %66’a yükselmiştir. Hassan ve Erdal yaptıkları çalışmada, gram negatif bakterilerin yüksek oranda etkili olduğunu saptamışlardır.^{3,5}

Yara enfeksiyonlarında *S. aureus* ve *E. coli* en sık etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Pandemi öncesi yapılan çalışmalarda en sık etkenin *S. aureus* ve *E. coli* olduğu bildirilmiştir.^{1,10} Bizim çalışmamızın sonucunda, pandemiden önce en sık yara enfeksiyonu etkenleri %19

ile *E. coli*, %16 ile *S. aureus*, %12 ile *P. aeruginosa* olmuştur. Pandemi den itibaren *E. coli* %22 ile yine ilk sırada yerini almış, bunu *S. aureus* (%19) ve *K. pneumoniae* (%14) takip etmiştir. Pandemi döneminde yapılan son çalışmalarda da *E. coli* hala yara enfeksiyonlarında en sık etkidir.³ Bizim çalışmamızda genel cerrahi servisten çok hasta olduğu için bizde de en sık görülen bakteri olmuştur.

Çalışmamızda yara kültürlerinde *Klebsiella* suşlarının sayısında ve antibiyotik dirençlerinde pandemiden sonra artış görüldü. Ama bunun pandemiyle ilişkili olmayıp genel bir artış eğilimi olduğunu düşündük. Çünkü *Klebsiella* suşlarının beta laktam grubu antibiyotiklere direnci tüm dünyada giderek artmıştır ve bu nedenle daha sık ve inatçı enfeksiyonlara neden olmaya başlamışlardır.^{13,14}

Pandemi döneminde antibiyotik dirençlerinin artmasının çeşitli sebepleri olabilir. Öncelikle COVID-19 ağır pnömonilere ve ölümlere sebep olabildiği için, testler sonuçlanıncaya kadar ampirik antibiyotik tedavisi başlanmış ve bu da direnç gelişimini artırmıştır.^{8,17} Ayrıca diğer bir sebep; sağlık çalışanlarının COVID-19’lu hastaların bakımına daha az zaman ayırmalarıdır. Çünkü kendi klinikleri dışında farklı kliniklerde çalışmak zorunda kalmışlar ve hastalarını görememişlerdir. Ayrıca sosyal mesafe tedbirleri nedeniyle hastayla yüz yüze görüşme süresi kısaldığından yara enfeksiyonları bir süre ihmal edilmiştir. Yara enfeksiyonu olup komorbiditesi olan hastaların, COVID-19 bulaşması için hastaneye gelmemeleri de yine enfeksiyonların ilerlemesine ve dirençli bakterilerin enfeksiyona eklenmesine sebep olmuş olabilir.^{18,19}

Çalışmamızda *E. coli*’nin antibiyotik duyarlılığında çok değişiklik olmamış ama *K. pneumoniae*’nın 3. kuşak sefalosporin ve karbapenem dirençlerinde artış görülmüştür. PÖ ve PD’de yara enfeksiyonları etken ve antibiyotik direnci açısından değerlendirildiğinde; etkenler aynı kalmış, antibiyotik dirençleri biraz artmış ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PÖ dönemde *S. aureus* suşlarında MRSA oranı %28 iken, pandemi de direnç artmış ve %35

olmuş ama anlamlı bulunmamıştır. *K. pneumoniae* suşlarında GSBL sıklığı 2019 da %26 iken pandemide %28 olmuştur. Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* 2019 da %47 iken, pandemide %53'e yükselmiştir. *K. pneumoniae* suşlarının amikasin direnci %48 den %67 ye çıkmış ama gentamisin direncinde düşme gözlenmiştir. Bunu da pandemide gentamisin kullanılmayıp amikasin kullanılmasına bağladık. *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında ilk kullanılacak antimikrobialler olan amikasin, piperasilin/tazobaktam ve seftazidim için direnç oranları pandemiden önce sırasıyla %14, %30 ve %28 olarak bulunurken pandemide ise %17, %42 ve %38'e yükselmiştir. *P. aeruginosa* nın antibiyotiklere direnci tüm dünyada giderek artmaktadır. Guo ve ark da yaptıkları çalışmada seftazidim ve karbapenemlere yüksek direnç bulmuşlardır.²⁰

E.coli suşlarında en etkili antibiyotik gentamisin, amikasin ve karbapenemler olurken; *K. pneumoniae* suşlarında en etkili antibiyotikler ise meropenem ve gentamisin olmuştur.

Yara enfeksiyon etkenlerinin klinik servislere göre dağılımına baktığımızda, pandemiden önce ve sonra, en sık yoğun bakımlardan ve genel cerrahi servislerinden enfeksiyon olduğunu gördük. Dünyada yapılan birçok çalışmada da en sık yara enfeksiyonu yoğun bakımlarda yatan hastalarda gözlenmektedir. Yoğun bakımlardaki bakteriler ve antibiyotik direnç oranları ülkelere ve hastanelere göre değişmektedir.⁹ Çalışmamızda her iki grupta da yoğun bakımlarda en büyük etken *E.coli* (%22) ve *A. baumannii* (%20) olmuştur. Genel cerrahi servisinde en sık etken *E. coli* olurken yanık servisinde *P. aeruginosa*, plastik cerrahi ve ortopedi servisinde ise *S. aureus* olmuştur. Sonuçlarımız literatürdeki diğer çalışmalarla benzerdir.^{13,21} *A. baumannii* ise hastanede uzun süre yatan hastalarda enfeksiyon yapan ve birden çok antibiyotik grubuna dirençli olan bir hastane enfeksiyonu etkenidir. Bizim çalışmamızda *K. pneumoniae* ile birlikte COVID-19 tanılı hastalarda ve yoğun bakımlarda en sık görülen bakteriler olmuşlardır. Yıldırım ve ark.'nın 2019 da yaptığı bir çalışmada da yatan hastalarda

yara enfeksiyonunda en sık etken olmuş ve tüm antibiyotik gruplarına dirençli bulunmuştur.²²

Çalışmamızda pandemi başladıktan sonra yara örneklerinin sayısı azalmıştır. Pantvaidya ve ark yaptıkları çalışmada pandemi döneminde cerrahi alan enfeksiyonlarında azalma tespit etmişler, bunu da el yıkama hijyenine dikkat ederek sağladıklarını ileri sürmüşlerdir.²³ Yara enfeksiyonu sayısının azalmasını biz de hem hijyen kurallarına dikkat edilmesine hem de hastaların daha az sıklıkla hastaneye başvurmalarına bağladık.

Çalışmamızdaki kısıtlılık; retrospektif bir çalışma olduğu için, yara örneklerinden verdiğimiz sonuçların kolonizasyon mu yoksa enfeksiyon mu olduğunu netleştiremedik. Bununla ilgili hasta verilerine tam olarak ulaşamadık ama pandemiden sonraki grupta, bazı antibiyotiklerde hafif direnç artışlarını invitro olarak gözlemledik.

SONUÇ

Sonuç olarak, pandemi başladıktan sonra da yara enfeksiyonlarında etken olan bakterilerin isimlerinin değişmediği ama bazı antibiyotiklere karşı anlamlı olmasa da direncin arttığı gözlenmiştir. Pandemi antibiyotiklerin gereğinden çok ve uygunsuz kullanımı, çoklu ilaç direncine sahip gram negatif bakterilerin artışının sebebi olabilir. Bu bakterilerin dağılımlarının ve antibiyotik duyarlılık oranlarının belli zaman aralıklarıyla her hastane için ortaya konması hem artan antibiyotik direncini engelleyecek hem de tedavi maliyetlerini düşürecektir.

Etik Kurul onayı

Çalışmanın Etik kurul onayı Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 23.05.2022 tarihinde 2022/027 karar sayısıyla alınmıştır.

Kaynaklar

1. Avcioğlu F, Beheçet M, Karabörk S, Kurtuluş MG. Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç oranları - Üç yıllık değerlendirme. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2019;9(3):110-4.
2. Almeida GCM, dos Santos MM, Lima NGM., Cidral TA, Melo MCN, Lima KC. Prevalence and factors associated with wound colonization by *Staphylococcus* spp. and *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients in inland northeastern Brazil: A cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2014;14(1):328.
3. Hassan MA, Abd El-Aziz S, Elbadry HM, Samy A., Tamer TM. Prevalence, antimicrobial resistance profile, and characterization of multi-drug resistant bacteria from various infected wounds in North Egypt. *Saudi J Biol Sci* 2022;29(4): 2978-2988.
4. Guo M, Gao M, Gao J, Zhang T, Jin X, Fan J, Zhu Z. Identifying risk factors for secondary infection post-SARS-CoV-2 infection in patients with severe and critical COVID-19. *Front Immunol* 2021;12:715023.
5. Erdal B, Keskin B, Altıntaş N, Kiraz N. COVID-19 hastalarında sekonder enfeksiyonlar ve literatürün gözden geçirilmesi: üniversite hastanesinde yapılan retrospektif bir çalışma. *ANKEM Dergisi* 2022;36(2):64-73.
6. Tao F, Tang X, Tao H, Luo Y, Cao H, Xiang W. Surgical treatment of diabetic foot ulcers during the COVID-19 pandemic in China. *J Diabetes Complications* 2020;34(9):107622.
7. Singh H, Kaur H, Singh K, Sen C.K. Cutaneous manifestations of COVID-19: a systematic review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2021;10(2):51-80.
8. Alshaikh FS, Godman B, Sindi O.N., Seaton R.A., Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2022;17(8):e0272375.
9. Aydemir O, Aydemir Y, Şahin E.O, Şahin F, Koroglu M, Erdem A.F. Secondary bacterial infections in patients with coronavirus disease-2019 associated pneumonia. *Rev Assoc Med Bra* 2022;68:142-6.
10. Upreti N, Rayamajhee B, Sherchan SP, Choudhari M.K, Banjara M.R. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, multidrug resistant and extended spectrum β -lactamase producing gram negative bacilli causing wound infections at a tertiary care hospital of Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:121.
11. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi 2015. <https://www.klimud.org/public/uploads/files/deri-deri-ekleri-yumusak-doku-orneklere-goz-orneklere.pdf>
12. EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, *Clinical breakpoints* 2021. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
13. Davarcı I, Koçoğlu M.E, Barlas N, Samastı M. Yara kültürlerinden izole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları: üç yıllık değerlendirme. *Ankem Derg* 2018;32(2):53-61.
14. Tanrıverdi Y, Torun E, Bilgin K, Birinci A. Yara yeri örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç profilleri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2021;11(2):123-8.
15. Erdem F, Ünal N, Bankir M. SARS-CoV-2 PCR pozitif hastalarda bakteriyel enfeksiyonlar ve antibiyotik direnci. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2022;19(2):333-7.
16. Budhiraja S, Tarai B, Jain D, Aggarwal M, Indrayan A, Das P. Secondary infections modify the overall course of hospitalized patients with COVID-19: A retrospective study from a network of hospitals across North India. *IJID Regions* 2022;3:44-53.
17. Jo JH, Harkins CP, Schwardt NH, Portill JA, NISC Comparative Sequencing Program, Zimmerman MD, et al. Alterations of human skin microbiome and expansion of antimicrobial resistance after systemic antibiotics. *Sci Transl Med* 2021;13(625):eabd8077.
18. Karadağ A, Sengül T. Challenges faced by doctors and nurses in wound care management during the COVID-19 pandemic in Turkey and their views on telehealth. *J Tissue Viability* 2021;30(4):484-8.
19. Özker E, Erkin A, Aslan HM, Kurtuluş T, Çayır MÇ, Akay T. Wound treatment strategies during COVID-19 pandemic: An expert opinion. *Turk J Vasc Surg* 2021;30(2):167-73.
20. Guo L, Xu H, Yue Z. Antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* wound isolates among Chinese burn patients: A systematic review and meta analysis. *Asian Pac J Trop Med* 2022;15(1):17-25.
21. Savcı Ü, Aliç T, Güreşer AS, Özkan AT. Ortopedik cerrahi sonrası yara enfeksiyonları: Mikroorganizmaların dağılımları ve direnç durumları. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2018;10(4):492-7.
22. Yıldırım AM, Çarkçı HA, Yılmaz M, Toraman ZA. Yanık ve yara örneklerinden izole edilen mikroorganizma türlerinin belirlenmesi ve antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2019;20:26-32.1.
23. Pantvaivadya G, Joshi S, Nayak P, Kannan S, DeSouza A, Poddar P. Surgical Site Infections in patients undergoing major oncological surgery during the COVID-19 pandemic (SCION): A propensity-matched analysis. *J Surg Oncol* 2022;125(3):327-35.