



Antibiotiki in covid-19

prof. dr. Bojana Beović, dr. med.

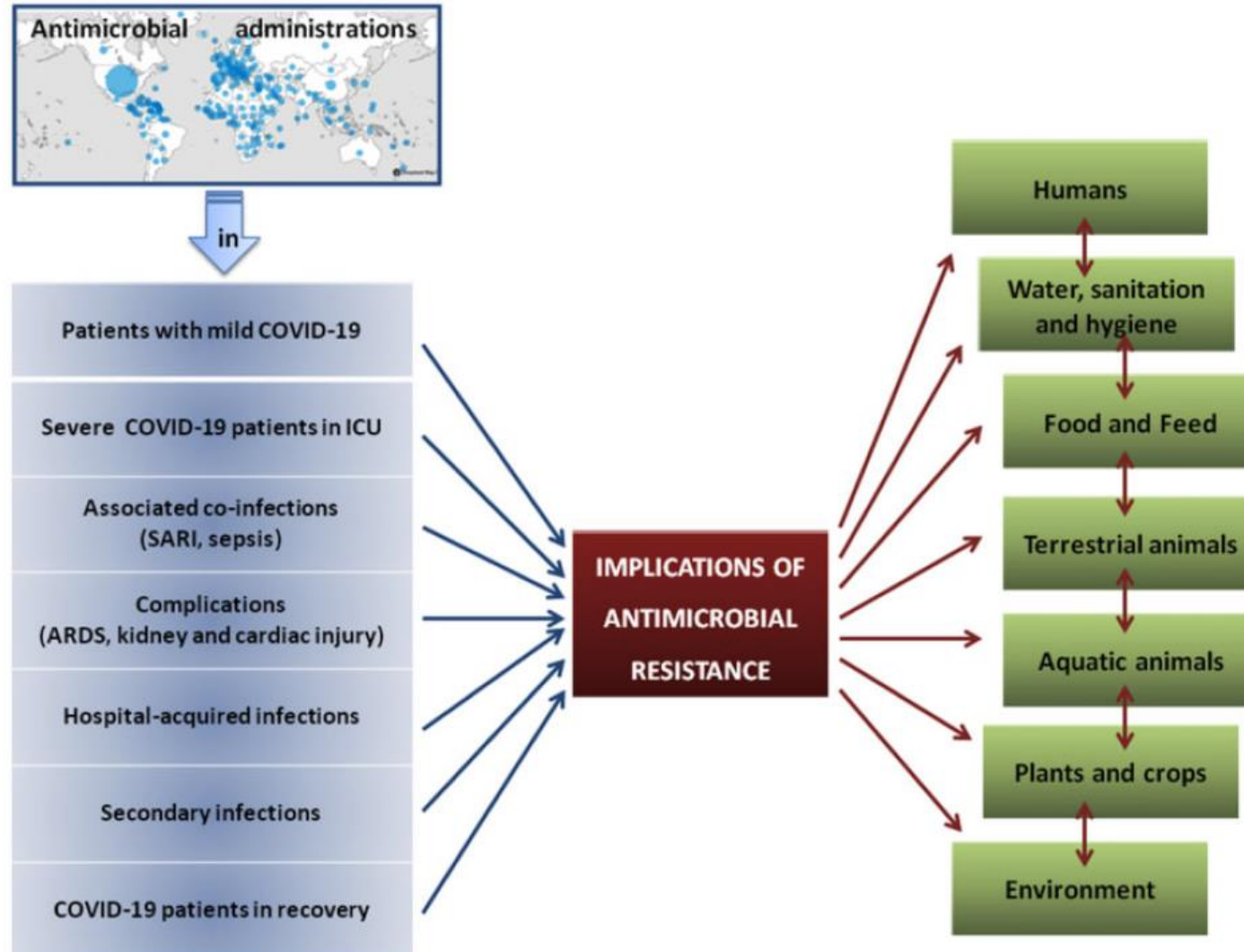
Univerza v Ljubljani
Medicinska fakulteta





univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Centre Ljubljana



Vpliv covid-19 na mikrobno odpornost



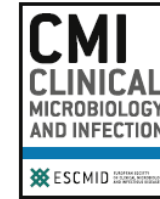
Mikrobna odpornost v času covid-19

		
Predpisovanje antibiotikov	<ul style="list-style-type: none">• Pogosto predpisovanje širokospektralnih antibiotikov• Azitromicin za covid-19• Manj konzultacij• Opustitev dejavnosti nadzorovane rabe antibiotikov zaradi preusmeritve dela	<ul style="list-style-type: none">• Malo bakterijskih okužb pri covid-19• Manj elektivnih kirurških posegov• Manj elektivnih internističnih sprejemov
Preprečevanje bolnišničnih okužb	<ul style="list-style-type: none">• Nedosledna uporaba osebne varovalne opreme, bolj za zaščito sebe, slabša higiena rok za bolnika• Gneča na oddelkih za covid-19• Nemogoča osamitev koloniziranih• Manj iskanja koloniziranih	Osamitev bolnikov Kohortiranje bolnikov in osebja Manj sprejemov Manj premestitev iz domov za starejše (?) Novi oddelki, ki nimajo odpornih bakterij

Bakterijske okužbe pri covid-19

	Število bolnikov	Delež bakterijskih okužb
2 bolnišnici Londonu	1396	2,7% v prvih 48 urah
Več nizozemskih bolnišnic	925	1,2% v prvem tednu
Nemška bolnišnica	140	3 bolniki z bakterijsko okužbo ob sprejemu
		46% na oddelku za intenzivno zdravljenje
Wuhan	99	1%, ni opredeljeno kdaj

12 x hemokulture
8 x sputum
16 x seč



Systematic review

Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis

Bradley J. Langford^{1,2,*}, Miranda So^{3,4,5}, Sumit Raybardhan⁶, Valerie Leung^{1,7},
Duncan Westwood⁸, Derek R. MacFadden⁹, Jean-Paul R. Soucy¹⁰, Nick Daneman^{1,4,8,11}

24 studies, 3338 patients with COVID-19

- 3.5% bacterial co-infections
- 13.4% bacterial secondary infections
- 6.9% of bacterial infections overall
- 8.1% of bacterial infections in COVID-19 patients in ICU

BUT: 71.9% of patients received antibiotics!

The Course of Bacterial Respiratory Infections in COVID-19

- **Co-infection**: other respiratory pathogens are detected in the patient at the time of diagnosis of COVID-19
- **Super-infection**: subsequent recovery of other respiratory pathogens during care for patients infected with SARS-CoV-2

Bacteria isolated in co-infections:

- *Streptococcus pneumoniae* (17.9%),
- *Klebsiella pneumoniae* (16.7%)
- *Haemophilus influenzae* (12.4%).

Bacteria isolated in super-infections:

- Acinetobacter spp.* (22%)
- Escherichia coli* (18%)
- Pseudomonas aeruginosa* (16%)

Povzročitelji bakterijskih okužb pri covid-19

Zgodnje obdobje, oddelek

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- enterobakterije

Oddelek za intenzivno zdravljenje

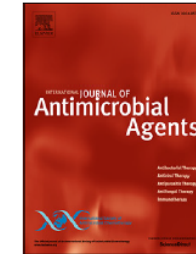
- enterobakterije
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag



Letter to the Editor

Emerging Co-Pathogens: New Delhi Metallo-beta-lactamase producing *Enterobacteriales* Infections in New York City COVID-19 Patients

Table 1

Patient Characteristics and Results.

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Sex	Female	Male	Male	Female	Male
Age (years)	68	57	63	63	54
Race/Ethnicity	Black/African American	Hispanic/Latino	Black/African American	Hispanic/Latino	Hispanic/Latino
NYC Borough of primary residence	Bronx	Bronx	Brooklyn	Bronx	Bronx
Travel	No	No	No	No	No
Recent hospital or long term care admission	No	No	No	No	No
Comorbidities	Seizures, Hypertension	Hypertension	DMII, Hypertension, past PE	DMII	DMII, Hypertension
Admission date	3/28/2020	4/1/2020	4/7/2020	4/8/2020	4/22/2020
Hospital day expired or discharged	34 (exp)	24 (exp)	6 (exp)	39 (exp)	44 (discharged)

Antibiotic use in patients with COVID-19: a ‘snapshot’ Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey

Bojana Beović^{1,2*}, May Doušak³, João Ferreira-Coimbra⁴, Kristina Nadrah¹, Francesca Rubulotta⁵, Mirko Belliato⁶, Joana Berger-Estilita⁷, Folasakin Ayoade⁸, Jordi Rello^{9–11} and Hakan Erdem¹²

- 166 udeležencev ankete
- 82 bolnišnic
- 23 držav

Infektologi 50,3%
Intenzivisti 28,5%
Internisti 11,5%

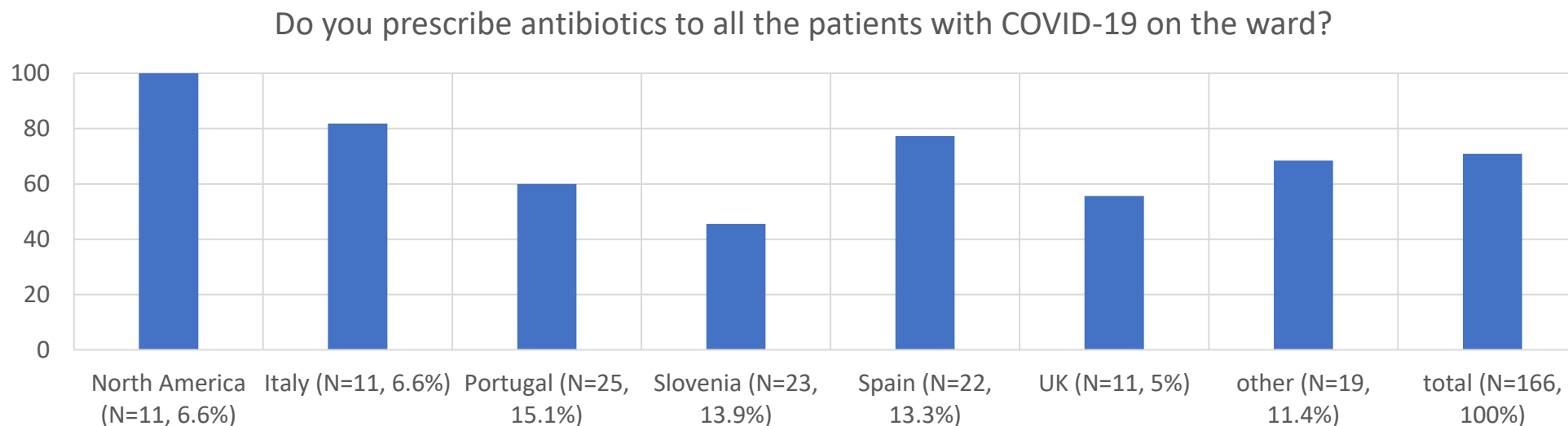
Bolnišnice imajo smernice za zdravljenje bakterijskih okužb pri covid-19: 61,8%

Smernice skladne s smernicami za zdravljenje okužb: 82,9%

Antibiotic use in patients with COVID-19: a ‘snapshot’ Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey

Bojana Beović^{1,2*}, May Doušak³, João Ferreira-Coimbra⁴, Kristina Nadrah¹, Francesca Rubulotta⁵, Mirko Belliato⁶, Joana Berger-Estilita⁷, Folasakin Ayoade⁸, Jordi Rello^{9–11} and Hakan Erdem¹²

Answers by 166 medical doctors (82 hospitals and 23 countries) who responded to the questionnaire



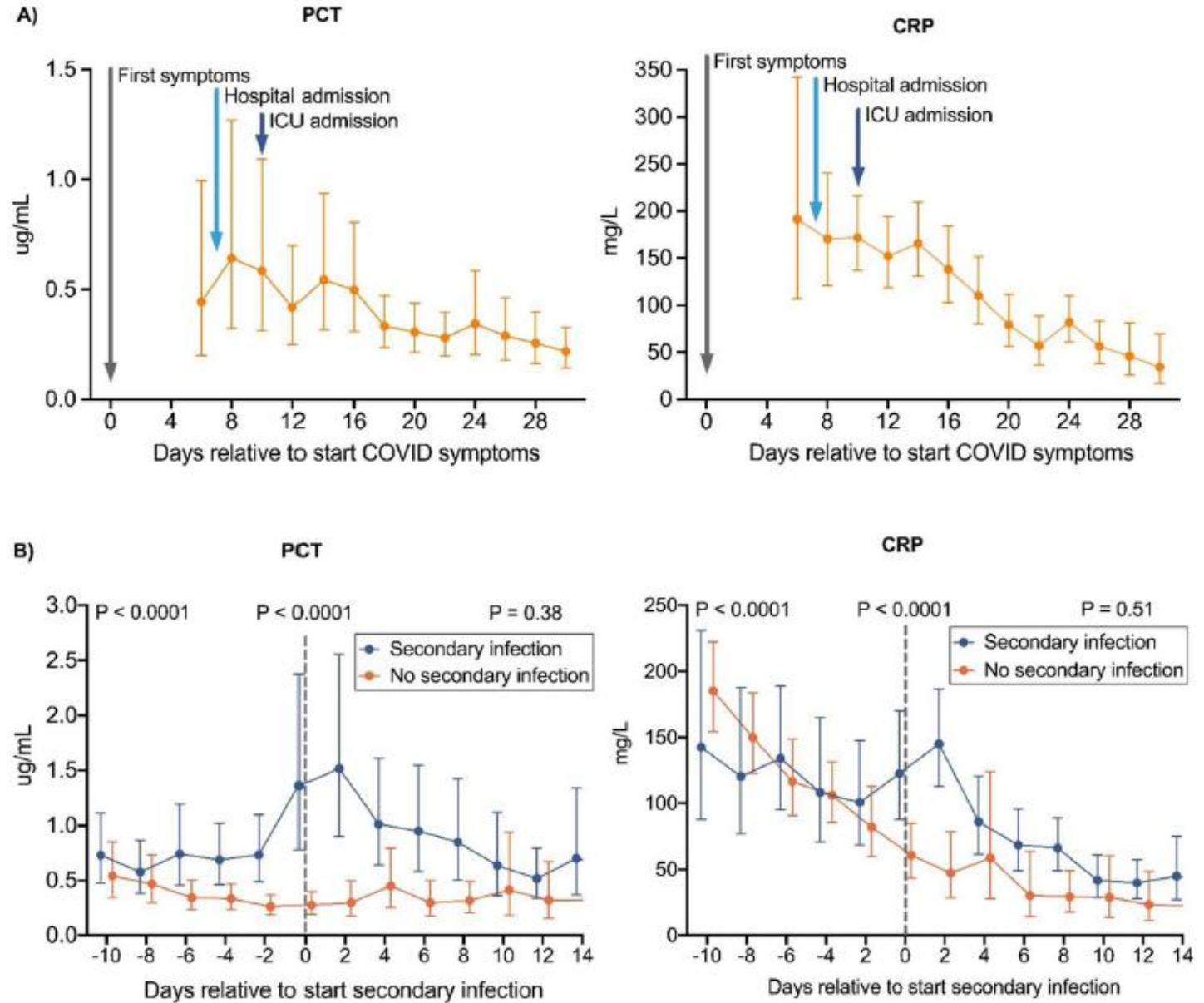
Predpisovanje antibiotikov bolnikom s covid-19 na oddelku (3 najpogostejši) (2)

Antibiotik	Delež (%)
Nepsevdomonasni betalaktam + zaviralec	15,8
Nepsevdomonasni betalaktam + zaviralec + makrolid	21,2
Nepsevdomonasni betalaktam + zaviralec - fluorokinolon	2,4
Fluorokinolon	12,1
Cefalosporin 3. generacije	10,3
Cefalosporin 3. generacije + makrolid	26,7
Cefalosporin 3. generacije + fluorokinolon	2,4
Protipsevdomonasni betalaktam	4,8
Protipsevdomonasni betalaktam + fluorokinolon	0,6
Protipsevdomonasni betalaktam + makrolid	4,8
Drugo	4,8

Predpisovanje antibiotikov bolnikom s covid-19 na oddelku za intenzivno zdravljenje (3 najpogostejši)

Antibiotik	Delež (%)
Cefalosporini 3. generacije	24,5
Protipsevdomonasni cefalosporin	8,4
Piperacilin/tazobaktam	50,3
Karbapenemi	14,2
Betalaktam + aminoglikozid	2,6
Betalaktam + fluorokinolon	21,3

Biomarkerji in sekundarna okužba pri covid-19



Kako postaviti diagnozo bakterijske pljučnice pri COVID-19?

- **C-reaktivni protein** je lahko povečan pri COVID-19 brez bakterijske okužbe
- **Prokalcitonin** je lahko povečan pri COVID-19 brez bakterijske okužbe
- **Klinični napovedni modeli:** večinoma za diagnozo covid-19, večina jih ni validiranih

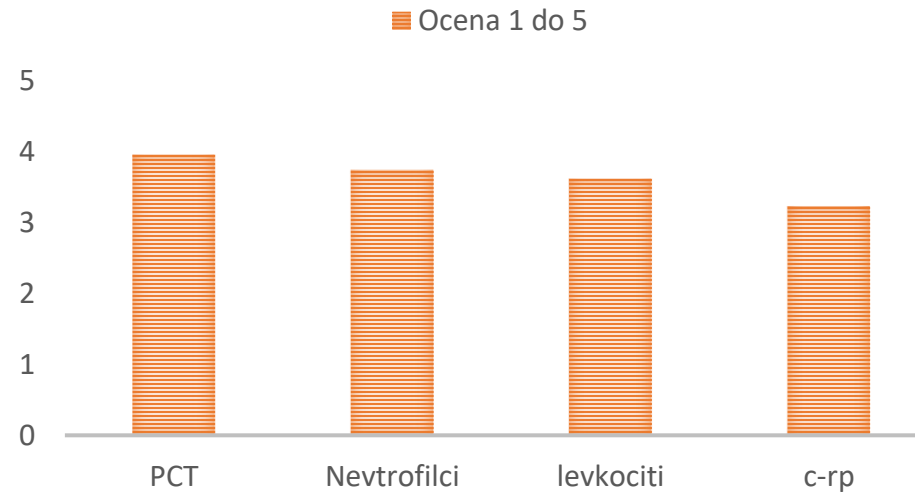
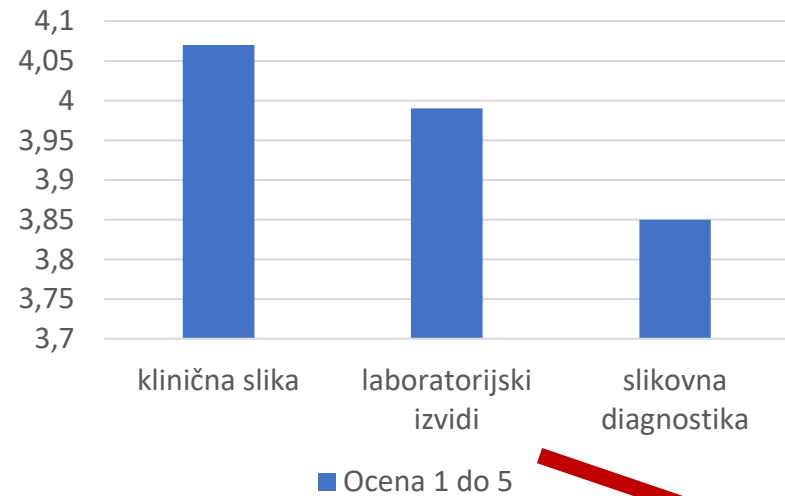
Receiver operating characteristics, 611 patients with PCT

Individual clinical criteria	Proven/probable co-infection AUC (95% confidence interval)				
	Alone	Plus PCT (0.5ng/mL)	P value	Plus PCT (0.25ng/mL)	P value
Fever	0.66 (0.54-0.79)	0.73 (0.57-0.90)	0.76	0.71 (0.54-0.89)	0.80
Leukocytosis	0.70 (0.54-0.85)	0.81 (0.65-0.97)	0.54	0.78 (0.60-0.96)	0.42
Purulent sputum	0.63 (0.49-0.76)	0.74 (0.57-0.92)	0.56	0.75 (0.58-0.92)	0.62
Consolidative opacity (unilateral or bilateral)	0.65 (0.50-0.80)	0.73 (0.54-0.91)	0.71	0.74 (0.56-0.91)	0.78
PCT 0.5ng/mL	0.67 (0.50-0.84)	-	-	-	-
PCT 0.25ng/mL	0.66 (0.50-0.83)				
Combined clinical criteria					
Fever, leukocytosis, purulent sputum	0.88 (0.80-0.97)	0.92 (0.84-1.00)	0.21	0.91 (0.82-1.00)	0.35
Fever, leukocytosis, purulent sputum, any consolidative opacity	0.90 (0.81-0.98)	0.93 (0.85-1.00)	0.23	0.92 (0.83-1.00)	0.39



- Conventional microbiology (sputum, tracheal aspirate, blood cultures)
- Legionella and pneumococcal antigen tests in urine
- Chest imaging
- Full blood count

Indikacije za prepis antibiotika pri bolnikih s covid-19



Komunikacija z bolnikom glede načrta zdravljenja

Testi, ki usmerjajo rabo antibiotikov

- Mikrobiološki vzroci, urinski antigeni (Legionella, pneumococcus)
- RTG pc
- SARS-CoV-2 PCR
- Krvna slika, PCT in c-rp niso dobra pokazatelja bakterijske okužbe

Kdaj začeti z antibiotikom

- Klinična odločitev
- **4 ure za pljučnico**, 1 ura za sepso

Izbira antibiotika

- **Lokalne smernice**

Redna ocena potrebe po nadaljevanju antibiotičnega zdravljenja

Ponovne ocene in nasvet specialista

Priporočila za uporabo antibiotikov pri odraslih s covid-19



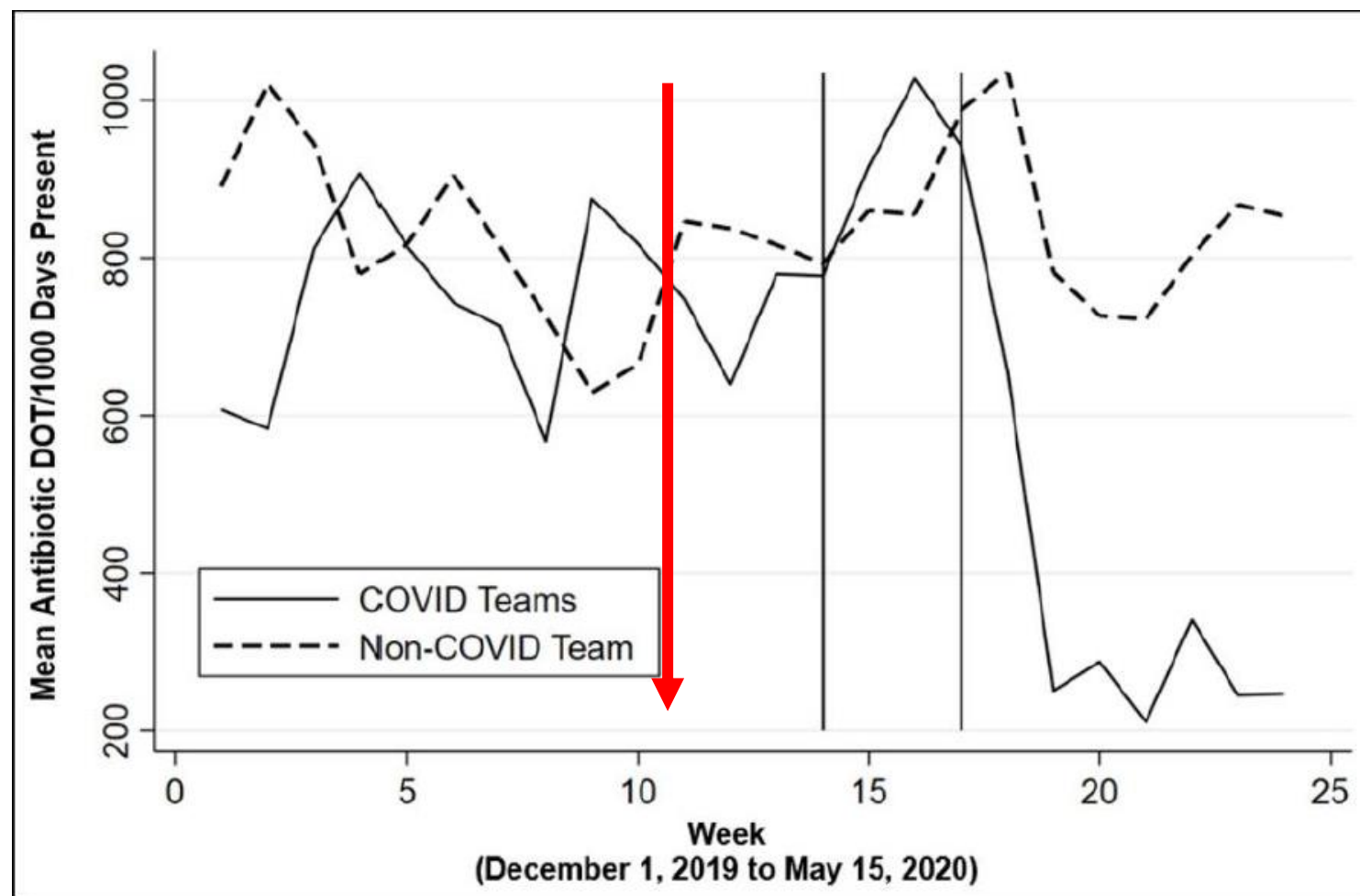
	SoR	LoE
Omejena raba antibiotikov posebej pri blago bolnih	Weak	Very low
Izjeme pri omejeni rabi: velika verjetnost bakterijske okužbe, hudo bolni, imunsko oslabei	Weak	Good practice
Poseben napor je treba usmeriti v mikrobiološko diagnostiko	Strong	Good practice
Nič antibiotikov proti povzročiteljem atipične pljučnice na oddelku	Weak	Very low
Izbira antibiotika naj sledi lokalnim smernicam in ogroženosti bolnika, za blage do zmerno bolne upoštevati smernice za zunajbonišnično pljučnico	Weak	Very low
Pri izbiri antibiotika za sekundarno okužbo je treba slediti lokalnim smernicam	Strong	Good practice
Če je mikrobiološka diagnostika negativna, je treba antibiotik po 48 urah ukiniti	Weak	Good practice
Antibiotik je treba ukiniti 5 dni po izboljšanju	weak	Good practice

SoR, Strength of recommendation, LoE, level of evidence

Načela predpisovanja antibiotikov pri bolnikih s covid-19

1. Antibiotiki naj bodo namenjeni samo bolnikom, ki imajo utemeljen sum na bakterijsko okužbo
2. Potreben je odvzem ustreznih kužnin
3. Če okužba ni dokazana, je treba antibiotik ukiniti
4. Prehod na peroralno zdravljenje, čim je to možno
5. Večina antibiotičnih zdravljenj naj traja 5 dni
6. Antibiotiki z 1x dnevnim odmerjanje primerni zaradi porabe kadra in opreme
7. Izogibanje kinolonom in makrolidom zaradi kardiotoksičnega učinka
8. Preprečevanje bakterijskih okužb
9. Antibiotikov se ne daje profilaktično
10. Ob poslabšanju oceniti ali gre za progres covid-19 ali bakterijsko okužbo
11. Ne zanemariti zdravljenja bolnikov z drugimi okužbami
12. Načela odgovorne rabe antibiotikov naj se uveljavijo na nacionalni ravni

Vpliv večdisiplinarnega tima za covid-19 bolnike na porabo antibiotikov



Začetek sprejema c-19

Začetek dela večdiscipl tima

Sklep

- Izkušnje iz epidemije covid-19 nam morajo pomagati pri obravnavi zdravstvenih problemov v prihodnje
- Mikrobna odpornost je počasna, plazeča se epidemija
- Bodo izkušnje s covid-19 lahko koristne pri obvladovanju mikrobne odpornosti?