



Penggunaan Antibiotik selama Masa Pandemi COVID-19

Dr. Piprim Basarah Yanuarso, Sp.A(K)

Ketua PP IDAI

Angka kejadian Ko-infeksi bakteri dengan COVID-19

Data lengkap mengenai angka kejadian ko-infeksi bakteri pada pasien COVID-19 belum tersedia.

Beberapa studi melaporkan angka kejadian koinfeksi rendah, namun angka penggunaan antibiotik tinggi.

- 71% pasien rawat inap menerima terapi Ab, meski yang terkonfirmasi koinfeksi bakteri hanya 1%(Chen et al,2020)
- Studi kasus menunjukkan kultur darah positif di 3.2 % kasus dalam 5 hari pertama perawatan (Hughes et al., 2020)

**Prevalensi ko-infeksi bakteri bervariasi di tiap negara dan waktu pengambilan sampel →
Penggunaan antibiotik harus didasarkan pada tren epidemiologi setempat dan kondisi pasien saat diterapi**

Angka kejadian Ko- infeksi bakteri dengan COVID-19

Belum ada bukti yang cukup untuk mendukung penggunaan antibiotik empiris secara luas pada pasien yang dirawat di rumah sakit untuk COVID-19

Mayoritas pasien tidak memerlukan terapi empiris antibakterial

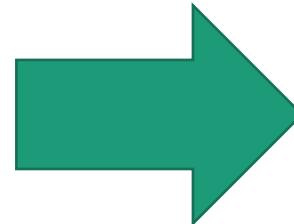
Persepsi antibiotik yang tidak tepat menyebabkan **komplikasi** yang dapat dihindari, termasuk peningkatan **resistensi bakteri**

Bendala Estrada et al, 2021. Inadequate use of antibiotics in the covid-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC Infect Dis* (2021) 21:1144

Caldero'n-Parra, et al. 2021. Inappropriate antibiotic use in the COVID-19 era: Factors associated with inappropriate prescribing and secondary complications. Analysis of the registry SEMI-COVID. *PLoS ONE* 16(5): e0251340.

- Penggunaan antibiotik yang tidak tepat ditemukan lebih banyak pada pasien **usia muda, komorbiditas rendah, batuk, demam, infiltrat paru bilateral, peningkatan CRP**
- *Adverse drug reaction* yang ditemukan banyak pada pasien yang diberikan antibiotik

Common Adverse Drug
Reaction found in
COVID-19 patient
treated with Antibiotic



Acute Kidney Injury (AKI)

Pharmacological
hypertransamisemia

Drug Induced Diarrhea

Candidiasis

Resistensi Antibiotik & COVID-19

COVID-19 dapat menciptakan badai yang sempurna untuk infeksi dengan resistensi antibiotik (AR) di **fasilitas perawatan kesehatan**

- peningkatan lama rawat inap, peningkatan jumlah pasien, kekurangan staf, pasien sakit, penggunaan antibiotik, tantangan dalam menerapkan pencegahan dan pengendalian infeksi.

CDC melaporkan **20 wabah patogen AR dalam unit perawatan dan observasi COVID-19**.

- 34 Kasus *Carbapenem-resistant Acinobacter baumanii* dikaitkan dengan perubahan dalam praktik pencegahan dan pengendalian infeksi

Studi menemukan → *pengendalian infeksi layanan kesehatan sebagai salah satu alat terpenting yang diperlukan untuk mengatasi penyakit menular yang muncul*

Resistensi Antibiotik pada obat-obatan non Antibiotik

Penggunaan ekstensif produk non-pharmaceutical (sanitizer) sebagai tindakan preventif COVID-19

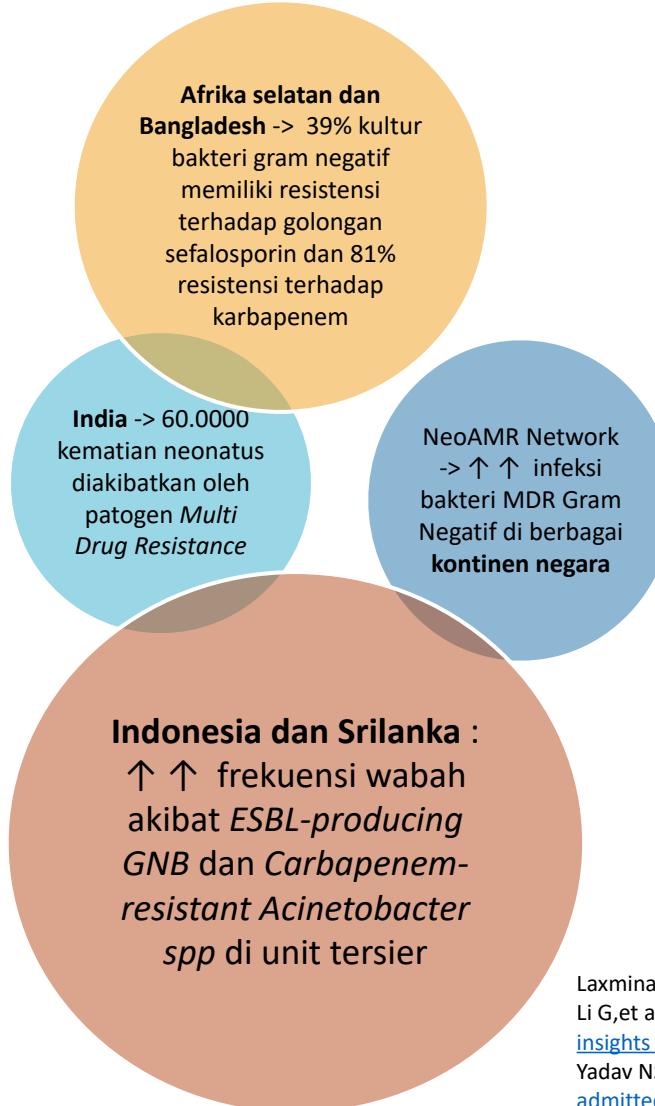
Agen non-antibiotik (sanitizer alkohol) berperan dalam pengembangan resistensi antibiotik

Penggunaan desinfektan yang ekstensif menyebabkan mutasi yang menyebabkan resistensi antimikroba

Bakteri pathogen menjadi toleran melalui mekanisme yang tidak diketahui → diduga akibat bahan sanitizer seperti: *alkohol, senyawa ammonium kuaterner, fenol, hidrogen peroksida, dan surfaktan yang menyebabkan kerusakan DNA mikroba, atau benzalkonium klorida (BAC) dan triclosan yang memiliki sifat antimikroba.*

Resistensi Antibiotik dalam Tatalaksana Sepsis pada Neonatus

50% unit perinatal
meresepkan
antibiotik WHO
sebagai terapi
empiris untuk
sepsis pada
neonatus



Kenaikan kasus MDR terhadap antibiotik empiris dari WHO → mortalitas pada bayi meningkat secara global.

Laxminarayan R et al. 2016. [Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge](#). Lancet 387: 168-75.
Li G, et al. 2019. [Towards understanding global patterns of antimicrobial use and resistance in neonatal sepsis: insights from the NeoAMR network](#). Archives of Disease in Childhood; 387(10014):168-75
Yadav NS et al. 2018. [Bacteriological profile of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility pattern of isolates admitted at Kanti Children's Hospital, Kathmandu, Nepal](#). BMC Research Notes; 11(1):301

Infeksi pada neonatus, termasuk infeksi yang resisten antibiotik -> memiliki pengaruh besar terhadap pelayanan kesehatan di negara berpenghasilan menengah ke bawah.

Anggaran kesehatan terbatas -> kurangnya pencegahan dan pengendalian infeksi yang baik -> Bayi rentan terekspos bakteri MDR gram negatif saat perawatan akibat unit perawatan yang terlalu padat

Persepsi antibiotik yang tidak terkontrol → Akibat dari kurangnya ketersediaan antibiotik berspektrum sempit dan isu kontrol kualitas pada negara penghasil antibiotik

Keraguan di kalangan klinisi + keengganan untuk eskalasi terapi antibiotik yang lebih spesifik -> peningkatan pemberian antibiotik spektrum luas sebagai terapi lini pertama

Kegagalan membatasi akses dan meresepkan antibiotic 'watch' and 'reserve' WHO → mengurangi penggunaan antibiotik dengan efikasi yang tinggi dan ↑ tekanan seleksi *Acinetobacter* spp dan *Enterobacterales* yang resisten terhadap Karbapenem

Menetapkan Praktik Peresepan Antimikroba sesuai

Penting melindungi antibiotik terbatas yang memiliki efikasi baik dalam konteks pengelolaan infeksi bakteri MDR.

Golongan antimikroba yang lebih tua menunjukkan harapan untuk mengelola resistensi antimikroba -> namun penggunaan *off patent* saat ini meluas akibat banyaknya hambatan dalam melakukan uji klinis pada kelompok usia bayi

Hal ini akan menyebabkan risiko efikasi dan efek toksitas yang buruk

Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Sederhana

- Fokus dengan strategi pencegahan dan pengendalian infeksi sederhana -> Untuk fasilitas kesehatan yang terbatas.
- Seperti : *hand hygiene*, pemberian ASI eksklusif, and *skin to skin contact* antar ibu dan bayi untuk mencegah infeksi silang (*cross infection*)

Mengatasi Kesenjangan pengetahuan dalam Sepsis pada Neonatus

Adanya *gap* dalam memahami epidemiologi terbaru mengenai bakteri penyebab sepsis pada neonatus → menunjukkan pentingnya mengetahui resistensi antimikroba dan sepsis pada neonatus untuk menurunkan angka kematian bayi dalam skala global.

Diperlukan data yang kuat mengenai epidemiologi dan profil suseptibilitas antibiotik untuk memastikan penggunaan regimen empiris secara optimal untuk pengobatan infeksi pada neonatus.

Memerangi Resistensi Antimikroba (AMR) dalam pandemi COVID-19

- *Antimicrobial Stewardship Program* -> Untuk negara berpenghasilan menengah ke bawah
- Melakukan lanjutan studi tentang penggunaan antimikroba dan prevalensi ko-infeksi bakteri, dengan profil suseptibilitas selama pandemi COVID-19
- Dibutuhkan rekomendasi ahli yang kuat dan penelitian tentang formulasi disinfektan yang digunakan saat ini -> pemilihan, pengenalan, dan regulasi mikrobisida yang tidak menunjukkan atau tekanan selektif rendah untuk menginduksi AMR
- Menjangkau pasien dengan infeksi kronis seperti TB yang memerlukan manajemen antibiotik.
- Alternatif untuk kesehatan digital (*e-health*) harus diusahakan untuk daerah yang memiliki akses internet terbatas.

Lucien et al. 2021. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. International Journal of Infectious Diseases 104 (2021) 250–254
Airgecho Lobie, et al. 2021. Antimicrobial resistance: A challenge awaiting the post COVID-19 era. *International Journal of Infectious Diseases*: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.003>

Bendala Estrada et al, 2021. Inadequate use of antibiotics in the covid-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC Infect Dis* (2021) 21:1144

WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics

Priority 1: CRITICAL

- *Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant
- *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant
- *Enterobacteriaceae*, carbapenem-resistant, ESBL-producing

Priority 2: HIGH

- *Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant
- *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin-intermediate and resistant
- *Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant
- *Campylobacter* spp., fluoroquinolone-resistant
- *Salmonellae*, fluoroquinolone-resistant
- *Neisseria gonorrhoeae*, cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

- *Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible
- *Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant
- *Shigella* spp., fluoroquinolone-resistant

- Daftar WHO tersebut menggambarkan ancaman bakteri gram negatif yang resisten terhadap banyak antibiotik yang banyak ditemukan di RS-RS Indonesia
- Patogen-patogen tersebut menyebabkan kesakitan dan kematian karena sepsis MDR

Referensi

- Caldero'n-Parra J, Muñoz-Miguel A, Bendala-Estrada AD, Ramos-Martínez A, Muñoz-Rubio E, Fernández-Carracedo E, et al. (2021) Inappropriate antibiotic use in the COVID-19 era: Factors associated with inappropriate prescribing and secondary complications. Analysis of the registry SEMI-COVID. *PLoS ONE* 16(5): e0251340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251340>
- Bendala Estrada et al, 2021. Inadequate use of antibiotics in the covid-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC Infect Dis* (2021) 21:1144
- Lucien et al. 2021. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *International Journal of Infectious Diseases* 104 (2021) 250–254
- Perez S, Innes GK, Walters MS, et al. 2020. Increase in Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonization in an Acute Care Hospital During a Surge in COVID-19 Admissions — New Jersey, February–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1827–1831.
- CDC Reports: COVID-19 & Antibiotic Resistance. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/covid19.html>
- Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Rottingen J, Klugman K et. al. 2016. [Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge](#). *Lancet* 387: 168-75.
- Li G, Bielicki JA, Ahmed ASMMU, Islam MS, Berezin EN, Gallacci CB et al. 2019. [Towards understanding global patterns of antimicrobial use and resistance in neonatal sepsis: insights from the NeoAMR network](#). *Archives of Disease in Childhood*; 387(10014):168-75
- Yadav NS, Sharma S, Chaudhary DK, Panthi P, Pokhrel P, Shrestha A et al. 2018. [Bacteriological profile of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility pattern of isolates admitted at Kanti Children's Hospital, Kathmandu, Nepal](#). *BMC Research Notes*; 11(1):301.
- Phoebe Williams, Nina Putri and Gayana Gunaratna. 2021. *Addressing the knowledge gaps surrounding AMR infections in neonatal sepsis*. Available from: <https://revive.gardp.org/addressing-the-knowledge-gaps-surrounding-amr-infections-in-neonatal-sepsis/> (Accessed on 20 November 2021)
- Airgecho Lobie, et al. 2021. Antimicrobial resistance: A challenge awaiting the post COVID-19 era. *International Journal of Infectious Diseases*: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.003>