

ARTIGO ORIGINAL

Prevalência de infecções bacterianas e perfil de resistência aos antimicrobianos em pacientes internados com COVID-19

Prevalence of bacterial infections and antimicrobial resistance profile in hospitalized patients with COVID-19

Prevalencia de infecciones bacterianas y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados con COVID-19

Jhully Pimentel¹ ORCID 0000-0002-5121-2076

Thayglerson Augusto Almeida Paixão¹ ORCID 0009-0001-7449-3456

Ana Helena Croce¹ ORCID 0009-0004-7104-0330

Évelyn Faria Zanni¹ ORCID 0009-0002-0106-2169

Thaís Dias Lemos Kaiser² ORCID 0000-0002-1709-6294

¹Faculdade Multivix, Vitória, Espírito Santo, Brasil

²Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil

Endereço: Av Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Vitória, Espírito Santo.

E-mail: tdlkaiser@gmail.com

Submetido: 03/04/2023

Aceite: 22/12/2023

RESUMO

Justificativa e Objetivos: a resistência bacteriana é um importante problema de saúde pública mundial relacionado ao uso indiscriminado de antimicrobianos, limitando as opções terapêuticas disponíveis. A pandemia de COVID-19 agravou esse cenário, uma vez que a falta de uma terapia padronizada resultou no aumento considerável na prescrição desses fármacos. Diante disso, propôs-se investigar a prevalência de infecções bacterianas e o perfil de resistência aos antimicrobianos em pacientes diagnosticados com COVID-19, bem como apontar possíveis fatores de risco. **Métodos:** estudo retrospectivo baseado na análise de prontuários de pacientes internados com COVID-19 com idade superior a 18 anos. Informações como idade, gênero, tempo de internação, unidade de internação, espécie bacteriana e perfil de resistência e uso prévio de antimicrobianos pelos pacientes diagnosticados com COVID-19 foram coletadas e analisadas pelo *software* Excel[®] 2016. **Resultados:** dos 268 pacientes com COVID-19, 162 apresentaram suspeitas de infecções bacterianas, sendo 26 pacientes (9,7%) confirmados a partir de culturas positivas. Ainda, cerca de 80% desses pacientes realizaram tratamento empírico com antimicrobianos, sendo a maioria do sexo masculino e internados em Unidade de Terapia Intensiva. Foram recuperados um total de 32 isolados bacterianos, dos quais 59,4% apresentaram resistência a pelo menos uma classe de antimicrobianos, sendo 21,8% multidroga resistente. **Conclusão:** apesar do baixo percentual encontrado de pacientes com COVID-19 que apresentaram infecções bacterianas e, desses, 21,8% serem causados por bactérias multirresistentes, o reforço nas políticas de prevenção de infecções e o adequado gerenciamento na liberação de antimicrobianos se fazem necessários para a redução das taxas de disseminação hospitalar de tais bactérias.

Descritores: COVID-19; Infecções Bacterianas; Resistência Microbiana a Antibióticos; Infecção Hospitalar.

ABSTRACT

Background and Objectives: bacterial resistance is an important public health problem worldwide and is related to the indiscriminate use of antimicrobials, limiting the available therapeutic options. The COVID-19 pandemic aggravated this scenario, since the lack of a standardized therapy led to a considerable increase in the prescription of these drugs. Therefore, we proposed to investigate the prevalence of bacterial infections and the profile of antimicrobial resistance in patients diagnosed with COVID-19 as well as to point out possible risk factors. **Methods:** a retrospective study based on the analysis of medical records of patients hospitalized with COVID-19 over the age of 18. Information such as age, gender, length of stay, hospitalization unit, bacterial species and resistance profile and previous use of antimicrobials by patients diagnosed with COVID-19 were collected and analyzed using Excel® 2016. **Results:** of the 268 patients with COVID-19, 162 had suspected bacterial infections, and 26 patients (9.7%) were confirmed from positive cultures. Furthermore, around 80% of these patients underwent empirical treatment with antimicrobials, the majority of whom were male and admitted to the Intensive Care Unit. A total of 32 bacterial isolates were recovered, of which 59.4% were resistant to at least one class of antimicrobials, with 21.8% being multidrug resistant. **Conclusion:** despite the low percentage found of patients with COVID-19 who had bacterial infections and of these 21.8% were by multidrug-resistant bacteria, the reinforcement in infection prevention policies and the adequate management in the release of antimicrobials is necessary to reduce the hospital dissemination rates of such bacteria.

Descriptors: *COVID-19; Bacterial Infections; Drug Resistance, Microbial; Cross Infection.*

RESUMEN

Justificación y Objetivos: la resistencia bacteriana es un importante problema de salud pública en todo el mundo y está relacionada con el uso indiscriminado de antimicrobianos, lo que limita las opciones terapéuticas disponibles. La pandemia por COVID-19 agravó este escenario, ya que la falta de una terapia estandarizada llevó a un aumento considerable en la prescripción de estos fármacos. Por ello, nos propusimos investigar la prevalencia de infecciones bacterianas y el perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes diagnosticados de COVID-19, así como señalar posibles factores de riesgo. **Métodos:** estudio retrospectivo basado en el análisis de historias clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19 mayores de 18 años. Información como edad, sexo, duración de la estadía, unidad de hospitalización, especies bacterianas y perfil de resistencia y uso previo de antimicrobianos por parte de pacientes diagnosticados con COVID-19 fueron recopiladas y analizadas mediante el *software* Excel® 2016. **Resultados:** de los 268 pacientes con COVID-19, 162 tenían sospecha de infección bacteriana, con 26 pacientes (9,7%) confirmada a partir de cultivos positivos. Además, alrededor del 80% de estos pacientes recibieron tratamiento empírico con antimicrobianos, la mayoría de los cuales eran hombres e ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se recuperaron un total de 32 aislados bacterianos, de los cuales el 59,4% eran resistentes a al menos una clase de antimicrobianos y el 21,8% eran resistentes a múltiples fármacos. **Conclusión:** a pesar del bajo porcentaje encontrado de pacientes con COVID-19 que presentaron infecciones bacterianas, y de éstas cerca del 21,8% fueron por bacterias multirresistentes, es necesario reforzar las políticas de prevención de

infecciones y una gestión adecuada en la liberación de antimicrobianos para reducir las tasas de diseminación hospitalaria de dichas bacterias.

Descritores: *COVID-19; Infecciones Bacterianas; Farmacorresistencia Microbiana; Infección Hospitalaria.*

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Durante o segundo semestre desse mesmo ano, o vírus infectou cerca de 43 milhões de pessoas, sendo que cerca de 2 milhões vieram a óbito mundialmente nesse período. A taxa de mortalidade mundial apresentou um aumento significativo no período de 11 de março de 2020 ao final de maio de 2022, e mais de 530 milhões da população mundial foram atingidas, sendo que cerca de 6 milhões de indivíduos foram a óbito. No Brasil, até outubro de 2023, foram registrados mais de 37 milhões de casos confirmados e aproximadamente 706.531 óbitos, resultando em uma taxa de letalidade de 1,9%.^{1,2}

Apesar de ainda não haver nenhuma terapia medicamentosa ou profilaxia padronizada a ser usada nos pacientes confirmados com COVID-19, constantemente houveram prescrições de “kits” de medicamentos incluindo antiparasitários e antimicrobianos, como azitromicina, entre outros.^{3,4} Tal abordagem, além de não possuir comprovação científica substancial quanto a benefícios para os pacientes, pode contribuir para a seleção de bactérias resistentes. Ainda, o uso dos antimicrobianos também tem sido considerado como tratamento preventivo de infecções bacterianas secundárias em pacientes com COVID-19, o que precisa ser avaliado em cada caso.⁵

Pacientes graves necessitam de cuidados intensivos e, frequentemente, de um tempo prolongado de internação, o que pode acarretar no surgimento de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). No caso dos pacientes com COVID-19, tais infecções representam uma das complicações causadas principalmente por bactérias que apresentam genes de resistência aos antimicrobianos.^{5,6} Ainda, poucos dados a respeito da prevalência de infecções bacterianas em pacientes com COVID-19 são encontrados, e até o momento, observou-se que as taxas podem variar de 1 a 10% entre os pacientes com COVID internados em hospitais.⁷

A resistência aos antimicrobianos é reconhecida como uma questão de saúde global, impactando o sucesso do tratamento das IRAS, uma vez que cerca de 2.000 pessoas morrem diariamente no mundo devido a complicações causadas por essas bactérias. Além disso, a OMS estima que o número de mortes anuais devido à resistência

bacteriana aumente para cerca de 10 milhões até 2050.⁸ Diante desse cenário, o presente trabalho propôs investigar a prevalência de infecções bacterianas e o perfil de resistência aos antimicrobianos em pacientes diagnosticados com COVID-19, bem como apontar possíveis fatores de risco que podem estar associados.

MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional retrospectivo, baseado na análise de prontuários de pacientes adultos com idade superior a 18 anos, que estavam internados com COVID-19 no período de maio de 2020 a outubro de 2021 e que apresentaram durante o período de internação infecções bacterianas secundárias.

A pesquisa foi realizada em hospital terciário localizado em Vitória, Espírito Santo. É um hospital de perfil cirúrgico de alta complexidade nas especialidades neurocirurgia, vascular e ortopedia. No período da pandemia, não atuou como referência para a COVID-19, mas prestou atendimento a pacientes com COVID, tendo uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) separada para esse fim. A análise dos dados foi realizada a partir da coleta de informações nos prontuários dos pacientes internados que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: ter idade superior a 18 anos; ter diagnóstico de SARS-CoV-2 confirmado por biologia molecular (PCR – SARS-CoV-2 positivo); e apresentar durante o período de internação quadro de infecção bacteriana confirmado por amostras de cultura positiva após diagnóstico de COVID. Foram excluídos do estudo os pacientes que já apresentavam quadro de infecção bacteriana antes do diagnóstico de COVID-19, assim como aqueles que, na suspeita de infecção, apresentaram culturas negativas.

Na análise, foram coletadas informações como idade, gênero, tempo de internação, unidade de internação, infecção bacteriana diagnosticada, bactéria isolada, perfil de resistência antimicrobiana e uso prévio de antimicrobianos dos pacientes diagnosticados com COVID-19. O setor de microbiologia do laboratório do referido hospital utiliza metodologia manual e automação. O setor utiliza como referência para os critérios de interpretação das culturas e liberação dos laudos de diagnóstico da infecção, bem como para realização do teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, os critérios estabelecidos pelo BrCast 2020 (*Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility*)⁹ e os manuais de microbiologia clínica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹⁰. Foram consideradas como positivas as culturas de aspirado traqueal com contagem igual ou superior a 10⁶UFC/mL e no caso de hemoculturas com crescimento de

Staphylococcus spp. coagulase negativas, aquelas liberadas com crescimento de isolado da mesma espécie em pelo menos duas amostras.

Os dados coletados foram analisados de forma descritiva, sendo organizados em uma planilha eletrônica do *software Microsoft Excel*® 2016. As análises foram representadas por frequência, porcentagem e médias. O projeto de pesquisa foi previamente aprovado em fevereiro de 2022 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Multivix, sob Parecer nº 5.263.680 (CAAE nº 51597321.4.0000.5066). Todas as etapas da pesquisa foram desenvolvidas de acordo com os princípios éticos exigidos (Resoluções nº 466/2012, nº 510/2016 e nº 580/2018 do Ministério da Saúde).

RESULTADOS

Durante o período avaliado, 846 pacientes apresentaram sintomas clínicos respiratórios suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2, sendo submetidos ao teste molecular para o diagnóstico laboratorial. Desses, 268 (31,68%) tiveram resultado positivo para o vírus, sendo 145 (54,1%) homens e 123 (45,9%) mulheres. Considerando o grupo de pacientes com diagnóstico confirmado para a COVID-19, 162 (19,15%) tiveram solicitação de exames de cultura após o diagnóstico da COVID-19 a partir de uma suspeita de infecção bacteriana, conforme prontuário médico. Apenas 26 (9,7%) dos pacientes com COVID-19 obtiveram positividade para culturas bacterianas solicitadas. Dos 26 pacientes, 11 (42,3%) estavam internados em unidades assistenciais (neurocirurgia, acidente vascular cerebral e vascular) e 15 (57,7%) estavam nas UTIs. Vale ressaltar que o hospital do estudo não era referência para recebimento de pacientes com COVID-19, contudo, no período da pandemia, teve uma ampliação no número de leitos de UTIs para abrigar pacientes que não conseguiram vagas na instituição de referência.

Quanto ao gênero, dos 26 pacientes, a maioria era homem (61,5%) e que estava internada em UTIs. O perfil da população participante do estudo está demonstrado na Tabela 1:

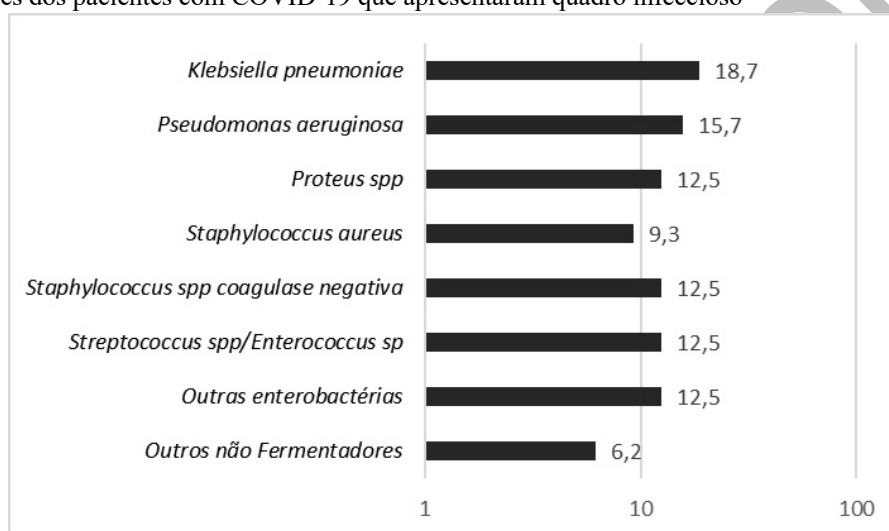
Tabela 1. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com COVID-19

Gênero (n/%)	Faixa etária (anos)	Média de idade	Média de internação	Internação UTI
Masculino (16/61,5%)	48 - 85	58,6	17,5 dias	62,50%
Feminino (10/38,5%)	39 - 41	62	14,2 dias	50%

Dos 26 pacientes selecionados, foram coletadas 29 amostras biológicas, nas quais foram isoladas 32 espécies bacterianas. Mais de 50% das amostras coletadas foram representativas de infecção na corrente sanguínea e infecção urinária, e 17%, isoladas de amostras respiratórias.

Com relação aos isolados, no total das culturas, houve um predomínio de bactérias gram-negativas (65,6%), sendo do grupo das enterobactérias cerca de 43% do total de isolados. O Gráfico 1 mostra a distribuição dos isolados bacterianos identificados nos diferentes materiais biológicos dos pacientes.

Gráfico 1. Distribuição em % das espécies bacterianas identificadas a partir das amostras biológicas provenientes dos pacientes com COVID-19 que apresentaram quadro infeccioso



Na correlação das espécies por material biológico, houve um predomínio de *Klebsiella pneumoniae* (37,50%) nas amostras recebidas. Nas hemoculturas, observou-se crescimento principalmente de *Staphylococcus aureus* (27,3%), *Staphylococcus spp. coagulase negativa* (27,3%) e *Klebsiella pneumoniae* (27,3%). Por outro lado, nas amostras de secreção traqueal, houve predomínio de gram-negativos, sendo que não fermentadores (*Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*) perfazem um total de 60% dos isolados respiratórios.

Com relação ao perfil de resistência, dos 32 isolados, 13 (40%) apresentaram sensibilidade a todos os antimicrobianos testados e 7 (21,8%) apresentaram resistência a pelo menos um representante em 3 ou mais classes de antibióticos, sendo classificados como multidrogas resistentes (MDR). Observou-se que, entre as bactérias gram-negativas, 23,8% foram produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL) e 19% apresentaram resistência aos carbapenemas com produção de carbapenemases confirmadas fenotipicamente, sendo: 1 *K. pneumoniae*, 2 *P. aeruginosa* e 1 *A. baumannii*.

Entre as bactérias gram-positivas, 57,1% dos *Staphylococcus* spp. eram resistentes à oxacilina (*Staphylococcus* spp. resistentes à meticilina - MRSA/MRS). As Tabelas 2 e 3 mostram o perfil de resistência das espécies mais frequentes isoladas nas culturas dos pacientes avaliados.

Tabela 2. Percentual de resistência aos antimicrobianos dos isolados gram-negativos mais frequentes

ATB*	<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>K. pneumoniae</i>
	<i>n</i> = 05	<i>n</i> = 06
AMI	2 (40%)	0 (0%)
CAZ	5 (100%)	1 (16,67%)
CIP	2 (40%)	1 (16,67%)
CPM	2 (40%)	1 (16,67%)
CRO	NT	1 (16,67%)
ERT	NT	1 (16,67%)
GEN	0 (0%)	1 (16,67%)
MER	2 (40%)	1 (16,67%)
PPT	5 (100%)	1 (16,67%)
SUT	0 (0%)	0
IMI	3 (60%)	1 (16,67%)

*Antimicrobianos: AMI - amicacina; AMX - amoxicilina-clavulanato; CAZ - ceftazidima; CFL - cefalotina; CIP - ciprofloxacina; CPM - cefepime; CRO - ceftriaxona; ERT - ertapenem; GEN - gentamicina; MER - meropenem; PPT - piperacilina/tazobactam; SUT - sulfametoxazol/trimetoprim; NT - não testado; n - número de isolados bacterianos; % - percentual de resistência.

Fonte: autoral.

Tabela 3. Percentual de resistência aos antimicrobianos dos isolados gram-positivos mais frequentes

ATB*	<i>Staphylococcus</i> spp. coagulase negativa	<i>S. aureus</i>
	<i>n</i> = 04	<i>n</i> = 03
CIP	2 (50%)	2 (66,7%)
GEN	2 (50%)	1 (33,4%)
SUT	2 (50%)	0
OXA	2 (50%)	2 (66,7%)
CLI	1 (25%)	1 (33,4%)
ERI	4 (100%)	3 (100%)
LIN	0	0

*Antimicrobianos: CIP - ciprofloxacina; GEN - gentamicina; OXA - oxacilina; LIN - linezolida; ERI - eritromicina; CLI - clindamicina; RIF - rifampicina; SUT - sulfametoxazol/trimetoprim; n - número de isolados bacterianos; % - percentual de resistência.

Fonte: autoral.

Foi observado que 22 (84,6%) dos pacientes receberam tratamento preventivo com antimicrobianos durante a internação, porém antes da solicitação de exames para cultura bacteriana. Vale ressaltar que dez desses pacientes (45,4%) apresentaram infecção por bactérias resistentes. Quanto às drogas utilizadas no tratamento empírico, 13 (50%) receberam piperacilina-tazobactam, dez (38,4%), vancomicina, e quatro (15,4%), claritromicina.

DISCUSSÃO

Os pacientes críticos internados com COVID-19 apresentam um importante risco de desenvolverem infecções bacterianas de vários tipos microbiológicos envolvendo bactérias com diferentes perfis de resistência.^{11,12} No presente trabalho, foi observada uma taxa mais elevada de infecções bacterianas em homens internados em UTIs. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), uma das justificativas para homens serem mais propensos a tais infecções do que mulheres seria que, em geral, a resposta imunológica desenvolvida contra o vírus nas mulheres tende a ser mais eficaz e adaptativa ao vírus.¹³ Além disso, os homens tendem a ser menos cautelosos em relação aos cuidados na prevenção da infecção pelo vírus.^{14,15} Além disso, é sabido que pacientes em UTIs, por estarem mais constantemente sujeitos a procedimentos invasivos, também apresentam maior risco de infecções associadas aos cuidados em saúde.¹⁶

Nossos resultados corroboram outros trabalhos semelhantes. Em estudo retrospectivo realizado na China, foi identificada uma prevalência de 6,8% de infecção bacteriana em pacientes com COVID-19, sendo que, desses afetados, 66,7% eram homens.¹⁷ Em outro estudo semelhante realizado na Itália, também foi encontrada uma prevalência de infecções bacterianas em pacientes homens diagnosticados com COVID-19 de 71,8%.¹⁸

Diferentes autores encontraram um amplo espectro de infecções hospitalares em pacientes com COVID-19, sendo as principais pneumonia associada à ventilação (PAV), infecções na corrente sanguínea e infecções urinárias.^{12,14} No presente trabalho, as infecções da corrente sanguínea e do trato urinário foram as mais frequentes. Diferentes fatores podem contribuir para tais infecções secundárias em pacientes infectados pelo

vírus SARS-CoV-2. O comprometimento imunológico decorrente da COVID, associado à internação em UTIs, bem como procedimentos invasivos nesses pacientes, como a necessidade de cateter vesical, podem facilitar a interação bacteriana e o desenvolvimento da infecção.^{1,18,20}

A prevalência de infecções por bactérias gram-negativas é comum, uma vez que as principais bactérias associadas à infecção no ambiente hospitalar pertencem à família *Enterobacterales* ou ao grupo dos bacilos gram-negativos não fermentadores. As bactérias mais prevalentes no presente trabalho (*K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*) são frequentemente encontradas no ambiente hospitalar e possuem capacidade de adaptação a diferentes ambientes, colonizando a microbiota do paciente, ou contaminando superfícies, podendo ser ainda veiculadas por mãos contaminadas.²⁰

O predomínio de infecções por bactérias gram-negativas oriundas de diferentes sítios também foi encontrado em outros trabalhos.^{19,21,22} Contudo, foram observadas divergências nesses percentuais de distribuição por sítio biológico, ao comparar nossos resultados com outros autores. Estudo realizado na Índia encontrou um predomínio de isolados de *K. pneumoniae* (44% dos isolados) principalmente nas vias respiratórias.²³ Por outro lado, estudo realizado em Nova York encontrou um predomínio de *S. aureus* em 70% dos isolados de corrente sanguínea e secreção respiratória nos pacientes infectados com SARS-CoV-2.²⁴ Outro trabalho realizado em Wuhan em pacientes com COVID-19 que adquiriram infecções bacterianas secundárias identificou que, das 159 cepas isoladas, 85,5% foram bactérias gram-negativas, com destaque para *A. baumannii* e *K. pneumoniae*, mais presentes nas vias respiratórias e no sangue.²³

Para os isolados de *P. aeruginosa* das cinco cepas, três (60%) apresentaram resistência fenotípica aos carbapenemas, enquanto que um isolado (16,7%) de *K. pneumoniae* foi multirresistente, com sensibilidade apenas para sulfametoxazol/trimetopim e ampicilina. Nossos resultados divergem dos encontrados por Li *et al.* (2020), que encontraram 42,9% das espécies de *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas e 76,6% dos isolados de *K. pneumoniae* resistentes.¹⁵ Ainda, em pesquisa de coorte realizada em pacientes com COVID-19 com infecções secundárias, encontrou-se resistência aos carbapenemas em 94,5% dos isolados de *K. pneumoniae* (n=256) isolados principalmente de secreções respiratórias.²⁵

Quanto aos isolados de *Staphylococcus* spp. (n=07), a maioria era isolada de hemoculturas, quatro (57,1%) apresentaram resistência à oxacilina (MRSA), e, desses, dois isolados foram *S. aureus*. Resultados comparáveis foram encontrados em trabalho

semelhante na China, onde cerca de 50% dos isolados de *Staphylococcus* spp. eram MRSA.²⁴ Por outro lado, no cenário mais grave da pandemia, na cidade de Wuhan, foi observado que a resistência à metilicina estava presente em 100% dos isolados de *S. aureus* provenientes dos pacientes com COVID-19.¹⁷

Foi observado que 84,6% dos pacientes avaliados faziam uso prévio de antimicrobianos, ou seja, utilizaram esses antimicrobianos sem o diagnóstico de infecção bacteriana confirmada pela cultura. A prática de prescrição de antibióticos para indivíduos com COVID-19 mostrou-se bastante comum durante a pandemia em vários países, apesar da falta de comprovação de sua eficácia contra o vírus. Para exemplificar, somente de março a outubro de 2020, cerca de 80% dos pacientes com COVID-19 internados mundialmente receberam ao menos um antibiótico. Contudo, a literatura mostra que cerca de 15% dos casos a antibioticoterapia era realmente necessária, uma vez que tiveram diagnóstico confirmado de infecção bacteriana verdadeira. Vários estudos já demonstraram que as pressões seletivas de tais fármacos podem contribuir também para a seleção de bactérias resistentes aos tratamentos instituídos.^{8,26,27}

Hospital em Napoli, Itália, ao avaliar 32 pacientes internados diagnosticados com SARS-CoV-2 e com infecções bacterianas, observou que 78% desses pacientes receberam antimicrobianos previamente, sendo piperacilina/tazobactam administrado em 37,5%.¹⁸ Enquanto isso, estudo identificou que 97% dos pacientes internados por COVID-19 receberam antibioticoterapia empírica na admissão, sendo que, desses, 46% apresentaram infecção bacteriana por enterobactérias resistentes aos carbapenemas.²⁸

No presente estudo, 45,4% dos pacientes apresentaram infecção por bactérias resistentes. Na correlação com a quantidade de isolados bacterianos, 21,8% deles eram MDR. No Brasil, em 2019, o laboratório do Instituto Oswaldo Cruz recebeu mais de 1.000 isolados de bactérias resistentes dos laboratórios do serviço público de vários estados do país no período pré-pandemia. Já nos dois anos posteriores, o número de amostras triplicou.²¹ Esses fatos reforçam que as resistências aos antibióticos têm caráter irreversível, visto que se desenvolvem em ambiente hospitalar, onde há vários fatores favoráveis para as bactérias adquirirem esse perfil.

Entre as limitações do presente estudo, observaram-se a carência de alguns registros de informações nos prontuários de alguns pacientes, bem como a presença de pacientes diagnosticados para COVID-19 somente pelo teste rápido, reduzindo o tamanho amostral, o que também limitou uma melhor avaliação dos fatores de risco. Contudo,

sendo uma análise descritiva, a comparação dos dados foi possível, podendo contribuir para outros estudos a respeito do tema abordado.

As infecções bacterianas secundárias em pacientes com COVID-19 representam um desafio para a saúde pública, e o presente estudo evidencia a realidade do uso elevado de antimicrobianos nesses pacientes (80%). A literatura é clara em estabelecer uma relação entre o uso indiscriminado de antimicrobianos e a resistência antimicrobiana, que nos tempos da pandemia sofreu um considerável aumento. A prevalência de infecções bacterianas encontrada, apesar de baixa, é significativa, uma vez que acomete principalmente pacientes vulneráveis. O fato de 21,8% das bactérias isoladas serem multirresistentes mostra a importância da manutenção de políticas e programas de prevenção, bem como do uso adequado de antimicrobianos nos hospitais, sendo medidas indispensáveis na redução da disseminação e controle de tais infecções.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues CR, Silva ACS, Luca FR et al. Infecção Primária Da Corrente Sanguínea: Um Olhar Diferente Na Assistência. *Braz J Infect Dis.* 2021 Jan;25:101079. Portuguese. doi: 10.1016/j.bjid.2020.101079.
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2022; Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
3. Cachoni AC, Cadari MB, Vieira G et al. Mulinari-Santos. “Perfil De Segurança E Eficácia Clínica Da Azitromicina No Tratamento Da COVID-19: Revisão Da Literatura”. *Archives Of Health Investigation.* 2022 vol.11(2)p. 332-6, doi:10.21270/archi.v11i2.5780.
4. Lai CC, Shih TP, Ko WC et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Mar;55(3):105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
5. Segala FV, Bavaro DF, Di Gennaro F et al. Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. *Viruses.* 2021 Oct 20;13(11):2110. doi: 10.3390/v13112110.
6. Agência nacional de vigilância sanitária. Nota técnica GVIMS/GGTES nº 07/2021, de 29 de Dezembro de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-no-07-2021-criterios-diagnosticos-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-notificacao-nacional-obrigatoria-para-o-ano-de-2022/view>.

7. Murray AK. The Novel Coronavirus COVID-19 Outbreak: Global Implications for Antimicrobial Resistance. *Front Microbiol.* 2020 May 13;11:1020. doi: 10.3389/fmicb.2020.01020.
8. Hardie KR. Antimicrobial resistance: the good, the bad, and the ugly. *Emerg Top Life Sci.* 2020 Sep 8;4(2):129-136. doi: 10.1042/ETLS20190194. PMID: 32463087.
9. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. BRCAST [Internet]. BrCAST. 2020. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>
10. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 4 : Procedimentos Laboratoriais: da requisição do exame à análise microbiológica e laudo final/Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2013– Brasília: ANVISA.
11. Lansbury L, Lim B, Baskaran V et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 Aug;81(2):266-275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
12. Pasero D, Cossu AP, Terragni P. Multi-Drug Resistance Bacterial Infections in Critically Ill Patients Admitted with COVID-19. *Microorganisms.* 2021 Aug 20;9(8):1773. doi: 10.3390/microorganisms9081773.
13. Organização Pan-Americana da Saúde. Desfechos De Saúde E Covid-19 Nas Américas: Diferenças De Sexo. OPAS; 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53602>.
14. Souza, L; Randow, R; Siviero, P. Reflexões em tempos de COVID: diferenciais entre sexo e idade. *Comunicação em Ciências da Saúde.* 2020 v. 31, p. 75-83. Disponível em: www.esccs.edu.br/revistacss
15. Silva, M.V.R., de Castro, M.V., Passos-Bueno, M.R. et al. Men are the main COVID-19 transmitters: behavior or biology? *Discov Ment Health*2, 1(2022). doi: 10.1007/s44192-022-00004-3
16. ZHANG H, et al. Risks and features of secondary infections in severe and critical ill COVID19 patients. *Emerging Microbes & Infections*, 2020; 9(1):1958 – 1964. doi: 10.1089/mdr.2020.0489
17. Li J, Wang J, Yang Y et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020 Sep 22;9(1):153. doi: 10.1186/s13756-020-00819-1
18. Karruli A, Boccia F, Gagliardi M et al. Multidrug-Resistant Infections and Outcome of Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience. *Microb Drug Resist.* 2021 Sep;27(9):1167-1175. doi: 10.1089/mdr.2020.0489.
19. Moradi N, Kazemi N, Ghaemi M et al. Frequency and antimicrobial resistance pattern of bacterial isolates from patients with COVID-19 in two hospitals of Zanzan. *Iran J Microbiol.* 2021 Dec;13(6):769-778. doi: 10.18502/ijm.v13i6.8078.

20. Ritter, A. G., Bartniski, A. A., Velasquez, P. A. G., Velasquez, L. G., & Zonta, F. do N. S. Colonização de pacientes críticos por bactérias Gram-negativas multirresistentes /Critical patients colonized by bacteria Multiresistant gram-negatives. *Brazilian Journal of Development*. 2022 8(1), 3650–3666. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n1-240>
21. Menezes, M. Detecção de bactérias resistentes a antibióticos triplicou na pandemia. 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/deteccao-de-bacterias-resistentes-antibioticos-triplicou-na-pandemia>.
22. Rawson TM, Wilson RC, Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan;27(1):9-11. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.025. Epub 2020 Oct 9. PMID: 32979569; PMCID: PMC7546203.
23. Bhat K A, Madi D, Bhat S et al. Profile of Secondary Bacterial and Fungal Infections in Hospitalized COVID-19 Patients in a Tertiary Care Centre. *Infect Drug Resist*. 2022 Sep 28;15:5705-5714. doi: 10.2147/IDR.S378221. PMID: 36196428; PMCID: PMC9527002.
24. Nori P, Cowman K, Chen V et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021 Jan;42(1):84-88. doi: 10.1017/ice.2020.368. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32703320; PMCID: PMC7417979.
25. Sang L, Xi Y, Lin Z et al. Secondary infection in severe and critical COVID-19 patients in China: a multicenter retrospective study. *Ann Palliat Med*. 2021 Aug;10(8):8557-8570. doi: 10.21037/apm-21-833. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34379989.
26. Malik SS, Mundra S. Increasing Consumption of Antibiotics during the COVID-19 Pandemic: Implications for Patient Health and Emerging Anti-Microbial Resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Dec 28;12(1):45. doi: 10.3390/antibiotics12010045. PMID: 36671246; PMCID: PMC9855050.
27. Centers for disease control and prevention. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/covid19.html>.
28. Patel A, Emerick M, Cabunoc MK et al. Rapid Spread and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in COVID-19 Patient Care Units. *Emerg Infect Dis*. 2021 Apr;27(4):1234-1237. doi: 10.3201/eid2704.204036.

Contribuições dos autores:

Evelyn Faria Zanni, Ana Helena Croce, Thayglerson Augusto Almeida Paixão: contribuíram para a concepção, coleta de dados, e redação do manuscrito. **Jhully Pimentel:** contribuiu para o planejamento e delineamento do artigo, coleta de dados, análise e discussão dos resultados e redação do manuscrito. **Thaís Dias Lemos Kaiser:** contribuiu para o planejamento e delineamento do artigo, análise e discussão dos resultados, redação, revisão e correção do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Layout Version