

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 Pimentel<sup>1</sup> ORCID 0000-0002-5121-2076

Thayglerson Augusto Almeida Paixão<sup>1</sup> ORCID 0009-0001-7449-3456

Ana Helena Croce<sup>1</sup> ORCID 0009-0004-7104-0330

Évelyn Faria Zanni<sup>1</sup> ORCID 0009-0002-0106-2169

Thaís Dias Lemos Kaiser<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-1709-6294

<sup>1</sup>Faculdade Multivix, Vitória, Espírito Santo, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil

Endereço: Av Marechal Campos, 1468 – Maruipe, 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 pelo 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 por 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 UTI. 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 pandemic by COVID-19 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:** Retrospective study based on the analysis of medical records of patients hospitalized with COVID-19, aged over 18 years. Information such as age, gender, length of stay, inpatient unit, bacterial species and resistance profile, and prior antimicrobial use by patients diagnosed with COVID-19 were collected and analyzed by Excel 2016 software. **Results:** Of the 268 patients with COVID-19, 162 had suspected bacterial infections, and 26 patients (9.7%) were confirmed from positive cultures. Furthermore, about 80% of these patients had empirical antimicrobial treatment, most of them were men and admitted to the ICU. A total of 32 bacterial isolates were recovered, of which 59,4% showed resistance to at least one class of antimicrobials, being 21.8% 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.

**Keywords:** *COVID-19. Bacterial Infections. Drug Resistance Microbial. Cross Infection.*

## RESUMEN

**Justificación y Ojetivos:** 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 por COVID-19, mayores de 18 años. Se recopiló y analizó mediante el programa Excel 2016 información como la edad, el sexo, la duración de la estancia, la unidad de hospitalización, las especies bacterianas y el perfil de resistencia y el uso previo de antimicrobianos por parte de los pacientes diagnosticados de COVID-19. **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 fueron sometidos a tratamiento empírico con antimicrobianos, siendo la mayoría de ellos varones e ingresados en la UCI. Se recuperó un total de 32 aislados bacterianos, de los cuales 59,4% mostraron resistencia a al menos una clase de antimicrobianos, siendo el 21,8% resistente a multiplex drogas. **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.

**Palabras Clave:** *COVID-19. Infecciones Bacterianas. Farmacorresistencia Microbiana. Infeccion Nosocomial.*

## 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%.<sup>1,2</sup>

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.<sup>3,4</sup> 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.<sup>5</sup>

Pacientes graves necessitam de cuidados intensivos e, frequentemente, de um tempo prolongado de internação, o que pode acarretar no surgimento de Infecções Relacionadas aos Cuidados em 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.<sup>5,6</sup> 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.<sup>7</sup>

A resistência aos antimicrobianos é reconhecida como uma questão de saúde global, impactando no 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 Organização Mundial de Saúde estima que o número de

mortes anuais devido à resistência bacteriana aumente para cerca de 10 milhões até 2050.<sup>8</sup> Diante desse cenário, o presente trabalho 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 que podem estar associados.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um 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 um 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 COVID19, mas prestou atendimento a pacientes com COVID e tendo uma 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: Idade superior a 18 anos, ter o 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*)<sup>9</sup> e os manuais de Microbiologia Clínica da ANVISA<sup>10</sup>. Foram consideradas como positivas as culturas de aspirado traqueal com contagem igual ou superior a 10<sup>6</sup>UFC/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 2 amostras.

Os dados coletados foram analisados de forma descritiva, sendo organizados em uma planilha eletrônica do software Excel 2016 da Microsoft. As análises foram representadas por frequência, porcentagem e médias. O projeto de pesquisa foi previamente aprovado em fevereiro de 2022 pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Multivix, pelo parecer 5.263.680 (CAAE: 51597321.4.0000.5066). Todas as etapas da pesquisa foram desenvolvidas de acordo com os princípios éticos exigidos (Resoluções 466/2012 - 510/2016 - 580/2018 do Ministério da Saúde).

## RESULTADOS

Durante o período avaliado, 846 pacientes apresentaram sintomas clínicos respiratórios suspeitos de infecção pelo SARS-CoV2, 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 o 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, AVC 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 absorver pacientes que não conseguiram vagas na instituição de referência.

Quanto ao gênero, dos 26 pacientes a maioria eram de homens (61,5%), e que estavam internados em unidades de terapia intensiva (UTIs). O perfil da população participante do estudo está demonstrado na **tabela 1**:

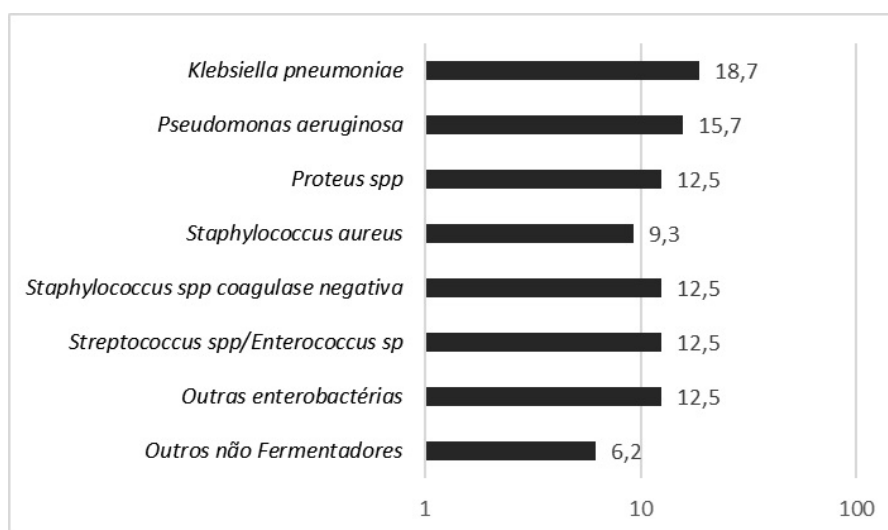
**Tabela 1.** Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com COVID-19.

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%

Dos 26 pacientes selecionados, foram coletadas um total de 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, onde 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 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*. Dentre as bactérias gram-positivas, 57,1% dos *Staphylococcus* spp. eram resistentes à oxacilina (*Staphylococcus* spp. metilina resistentes - 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>
	n = 05	n = 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 spp. coagulase negativa</i>	<i>S. aureus</i>
	<i>n = 04</i>	<i>n = 03</i>
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
RIF	1 (25%)	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 10 desses pacientes (45,4%) apresentaram infecção por bactérias resistentes. Quanto às drogas utilizadas no tratamento empírico, 13 (50%) receberam piperacilina-tazobactam, 10 (38,4%) vancomicina, 4 (15,4%) foram administrados com 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<sup>11,12</sup>. 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 é que, em geral, a resposta imunológica desenvolvida contra o vírus nas mulheres tendem a ser mais eficazes e adaptativas aos vírus.<sup>13</sup> Além disso, os homens



tendem a ser menos cautelosos em relação aos cuidados na prevenção da infecção pelo vírus<sup>14,15</sup>. 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<sup>16</sup>.

Nossos resultados corroboram com outros trabalhos semelhantes. Em um 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.<sup>17</sup> 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%.<sup>18</sup>

Diferentes autores encontraram um amplo espectro de infecções hospitalares em pacientes com COVID-19, sendo as principais: pneumonia associada a ventilação (PAV), infecções na corrente sanguínea e infecções urinárias.<sup>12,14</sup> 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 a 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.<sup>1,18,20</sup>

A prevalência de infecções por bactérias gram negativas é comum, uma vez que as principais bactérias associadas a 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.<sup>20</sup>

O predomínio de infecções por bactérias gram negativas oriundas de diferentes sítios também foi encontrado em outros trabalhos.<sup>19,21,22</sup> Contudo, foram observadas divergências nesses percentuais de distribuição por sítio biológico, ao comparar nossos resultados com outros autores. Um estudo realizado na Índia encontrou um predomínio de isolados de *K. pneumoniae* (44% dos isolados) principalmente nas vias respiratórias.<sup>23</sup>

Por outro lado, um 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.<sup>24</sup> Outro trabalho realizado em Wuhan em pacientes com COVID-19 que adquiriram infecções bacterianas secundárias, 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.<sup>23</sup>

Para os isolados de *P. aeruginosa* das 5 cepas, 3 (60%) apresentaram resistência fenotípica aos carbapenemas, enquanto que 1 isolado (16,7%) de *K. pneumoniae* foi multirresistente, com sensibilidade apenas a sulfametoxazol/trimetropim e amicacina. Nossos resultados divergem dos encontrados por LI e colaboradores (2020), que encontraram 42,9% das espécies de *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas, e 76,6% dos isolados de *K. pneumoniae* resistentes.<sup>15</sup> Ainda, numa 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.<sup>25</sup>

Quanto aos isolados de *Staphylococcus* spp. (n=07) a maioria isolada de hemoculturas, 4 (57,1%) apresentaram resistência à oxacilina (MRSA) desses, 2 isolados foram *S. aureus*. Resultados comparáveis foram encontrados em trabalho semelhante na China, onde cerca de 50% dos isolados de *Staphylococcus* spp. eram MRSA.<sup>24</sup> Por outro lado, no cenário mais grave da pandemia, na cidade de Wuhan, foi observado que a resistência à metilina estava presente em 100% dos isolados de *S. aureus* provenientes dos pacientes com COVID-19.<sup>17</sup>

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.<sup>8,26,27</sup>

Um 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%.<sup>18</sup> Enquanto que outro estudo encontrou que 97% dos pacientes internados por COVID-19 receberam antibioticoterapia empírica na admissão, sendo que destes, 46% apresentaram infecção bacteriana por enterobactérias resistentes aos carbapenemas.<sup>28</sup>

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 mil 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.<sup>21</sup> 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.

Dentre as limitações do presente estudo, observou-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.escs.edu.br/revistacss](http://www.escs.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 Zanjan. *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-bacteriasresistentes-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.