



**COINFEÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE**

**MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIAL CO-INFECTIONS AND ANTIBIOTIC PRESCRIBING PRACTICE IN ADULTS WITH COVID-19: A CASE-CONTROL STUDY**

**COINFECCIONES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES Y PRÁCTICA DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN ADULTOS CON COVID-19: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

Isadora Schwaab Guerini<sup>1</sup>, Maria Helena Brandeleiro Werlang<sup>2</sup>, Guilherme Welter Wendt<sup>3</sup>, Kerley Braga Pereira Bento Casaril<sup>4</sup>, Lirane Elize Defante Ferreto<sup>5</sup>

e381814

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i8.1814>

PUBLICADO: 08/2022

**RESUMO**

A situação emergente nos serviços de saúde causada pelo coronavírus resultou em um aumento extenuante nas internações em UTI, assim como o uso de antimicrobianos, muitas vezes indicado para tratamento de coinfeções adquiridas no ambiente hospitalar. O presente estudo pretende descrever os fatores associados a coinfeções bacterianas com perfil de Multirresistência Microbiana (MR) comparando com pacientes sem perfil de multirresistência. Para isso, foi feito um estudo caso controle contendo 127 pacientes que foram hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 e internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do hospital de referência para 8ª Regional de Saúde de Francisco Beltrão-PR, Brasil, com evidência laboratorial e clínica de coinfeção. A idade média foi de 55,22 anos, variando de 24 a 86 anos, 85% dos pacientes foram internados no ano de 2021, 52,8% eram do sexo masculino, ficaram em média 17,72 dias internados em UTI e 79,5% possuíam pelo menos uma comorbidade, com destaque para a obesidade, diabetes e hipertensão arterial. De 66,1% pacientes com COVID-19 que foram a óbito, 52,4% tiveram pelo menos uma coinfeção por bactéria multirresistente (MR). Os pacientes com MR apresentaram um número maior de comorbidades, ficaram mais dias internados na UTI, usaram antimicrobianos por mais tempo, e a pneumonia associada à ventilação mecânica foi variável, associada à presença de MR em pacientes com COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19. Multirresistência. Antibióticos.

**ABSTRACT**

*The emerging situation in health services caused by coronavirus has resulted in a strenuous increase in ICU admissions, as well as the use of antimicrobials, often indicated for treatment of co-infections acquired in the hospital environment. The present study aims to describe the factors associated with bacterial co-infections with a multidrug resistance (MR) profile compared to patients without a multidrug resistance profile. For this purpose, a case-control study was conducted containing 127 patients who were hospitalized with a diagnosis of COVID-19 and admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the reference hospital for the 8th Health Regional of Francisco Beltrão-PR, Brazil, with laboratory and clinical evidence of coinfection. The mean age was 55.22 years, ranging from 24 to 86 years, 85% of patients were admitted in the year 2021, 52.8% were male, stayed an average of 17.72 days in the ICU and 79.5% had at least one comorbidity, especially obesity, diabetes and hypertension. Of 66.1% COVID-19 patients who died, 52.4% had at least one multidrug-resistant bacteria (MR) coinfection. Patients with MR had a greater number of comorbidities, stayed more days in the ICU, used antimicrobials longer, and ventilator-associated pneumonia was variably associated with the presence of MR in patients with COVID-19.*

**KEYWORDS:** COVID-29. Multi-resistance. Antibiotics.

<sup>1</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná

<sup>3</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná

<sup>4</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná

<sup>5</sup> Universidade Estadual do Oeste do Paraná



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COINFEÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

### RESUMEN

*La situación emergente en los servicios sanitarios provocada por el coronavirus ha provocado un aumento extenuante de los ingresos en las UCI, así como del uso de antimicrobianos, a menudo indicados para el tratamiento de las coinfecciones adquiridas en el entorno hospitalario. Este estudio pretende describir los factores asociados a las coinfecciones bacterianas con perfil multiresistente (MR) en comparación con los pacientes sin perfil multiresistente. Para ello, se realizó un estudio de casos y controles con 127 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 e ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del hospital de referencia de la 8ª Regional de Salud de Francisco Beltrão-PR, Brasil, con evidencia clínica y de laboratorio de coinfección. La edad media fue de 55,22 años, con un rango de 24 a 86 años, el 85% de los pacientes ingresaron en el año 2021, el 52,8% eran hombres, permanecieron una media de 17,72 días en la UCI y el 79,5% tenían al menos una comorbilidad, especialmente obesidad, diabetes e hipertensión. Del 66,1% de los pacientes de COVID-19 que murieron, el 52,4% tenía al menos una coinfección por bacterias multiresistentes (MR). Los pacientes con RM tenían un mayor número de comorbilidades, permanecían más días en la UCI, utilizaban antimicrobianos durante más tiempo y la neumonía asociada a la ventilación se asociaba de forma variable a la presencia de RM en los pacientes con COVID-19.*

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19. Multiresistencia. Antibióticos.

### INTRODUÇÃO

A situação emergente nos serviços de saúde causada pelo coronavírus, cuja doença denominou-se COVID-19, resultou em um aumento extenuante nas internações em UTI <sup>1,2</sup>, assim como no uso de antimicrobianos para tratamento de infecções adquiridas no ambiente hospitalar, onde uma grande parte é causada por microrganismos resistentes a múltiplas drogas (MDR) <sup>3</sup>. Já é reconhecido que infecções virais respiratórias predisõem infecções bacterianas <sup>4</sup> e essas são importantes causas de morbidade e mortalidade, além de serem associadas a um maior uso dos recursos de saúde <sup>5</sup>.

Aproximadamente 5% dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 precisaram de internação em UTI, e destes, cerca de 50% evidenciaram infecção bacteriana secundária <sup>2</sup>. A infecção adquirida em hospital é uma condição emergente e preocupante, pois muitas vezes está associada a desfechos desfavoráveis <sup>6</sup>. No Brasil, estima-se que a mortalidade em pacientes com infecções hospitalares chegue aos 40%, sendo a grande parte destas causadas por bactérias resistentes a múltiplas drogas <sup>7</sup>, consequentemente ocasionando maior tempo de internação, mais intervenções terapêuticas e diagnósticas e aumentando os gastos com as internações hospitalares <sup>8</sup>.

O uso indiscriminado de drogas antibacterianas, antes e durante a pandemia é uma preocupação de saúde global <sup>9</sup>. Um estudo estima que 8% dos pacientes diagnosticados com COVID-19 tiveram coinfeção, enquanto 72% desses pacientes fizeram uso de antibióticos <sup>10</sup>. Contudo, já é estabelecido que o uso difuso de antibióticos está altamente associado ao desenvolvimento de micro-organismos multiresistentes <sup>11</sup>. Apesar da antibioticoterapia não ser efetiva para o tratamento da COVID-19, esses medicamentos são prescritos pela dificuldade de ser excluída a coinfeção conforme a apresentação clínica, laboratorial e radiológica da doença, assim como uma



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COINFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

infecção secundária durante o curso da doença, o que faz com que muitas diretrizes advoguem para o uso de antibioticoterapia empírica em casos severos de COVID-19<sup>5</sup>. A Organização Mundial da Saúde não recomenda a terapia com antibiótico ou profilaxia para casos leves a moderados de COVID-19, a menos que sinais e sintomas de infecção bacteriana existam, ou então no tratamento empírico em pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 grave<sup>13</sup>.

O COVID-19 tem o potencial de afetar todos os componentes da evolução da resistência bacteriana através de consequências diretas ou indiretas da pandemia<sup>12</sup>. A presença de coinfeção foi associada com 25% dos casos de mortalidade nos pacientes com COVID-19, além de maior comprometimento respiratório e complicações<sup>14</sup>.

Assim, é visado analisar o perfil de multirresistência nos pacientes COVID-19 internados, com a finalidade de apontar para possíveis fatores de risco e desfechos desfavoráveis. Além disso, procurou-se determinar o perfil de uso de antibióticos nos pacientes em geral, a fim de demonstrar detalhes sobre sua utilização em casos com ou sem MR.

### 1 METODOLOGIA

Estudo caso controle contendo 127 pacientes que foram hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 e internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do hospital de referência para 8ª Regional de Saúde de Francisco Beltrão-PR, Brasil, com evidência laboratorial e clínica de coinfeção. Essa unidade hospitalar é uma das unidades de referência com leitos exclusivos para COVID-19, responsável por atender uma população de 374.488,80 mil habitantes, segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019), que abrange os 27 municípios da 8ª Regional de Saúde do Paraná. Os dados foram coletados junto ao Serviço de Controle de Infecções do hospital, dos prontuários dos pacientes, e de resultados laboratoriais no período entre 2020-2021.

Para inclusão no estudo foi definido como caso o paciente com COVID-19 que foi evidenciado em cultura microbiológica, bactéria com perfil de multirresistência microbiana (MR) e um controle internado no mesmo período que não foi evidenciado (MR). Caso e controle foram pareados por idade (+/- 5 anos) e período de internação. A unidade hospitalar tem uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com capacidade instalada de 09 leitos. Porém, durante o período da pandemia foi criada uma ala respiratória contendo 22 leitos. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes internados diagnosticados com COVID-19 através do quadro clínico-epidemiológico ou exames de imagem como tomografias de tórax e RX, notificados mediante fichas específicas e de acordo com o fluxo de regulação por critérios de gravidade determinados no ofício circular Nº 122/2020 – SCRACA / 8ªRS:

**I.** Leves - Sem sinais de alerta, sem sinais de insuficiência respiratória. Tratamento domiciliar sintomático/isolamento, não realizar solicitação de internação.

**II.** Moderado – Sinais de alarme: saturação entre 90 e 94% sem O<sub>2</sub>, dispneia, esforço respiratório leve, taquipneia (FR entre 22 e 30ipm - adultos), desidratação. Tratamento no hospital do município ou pactuado, seguindo o fluxo habitual já estabelecido para internação.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COINFEÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS  
EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt,  
Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

**III.** Grave – Pacientes que cursam com doença com insuficiência respiratória, incluindo parâmetros como saturação de  $O_2 < 90\%$ , pneumonia importante, sinais de alarme citados acima e comprometimento de órgãos vitais, necessitando de internação em UTI.

O critério de confirmação de COVID-19 utilizado foi o laboratorial, por RT-qPCR (sigla em inglês para *Reverse- Transcriptase Polymerase Chain Reaction*)

Foram coletadas as seguintes variáveis para análise:

- a) sexo (feminino; masculino);
- b) idade;
- c) encerramento do caso (COVID-19 confirmado ou descartado);

d) presença de comorbidades (sim ou não), para cada categoria foi agrupado em Doenças Cardiovasculares – DCV (doenças cardiológicas em geral), diabetes mellitus – DM, hipertensão arterial sistólica – HAS, obesidade e outras), Doenças Pulmonares (doenças geral do sistema pulmonar como, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica ( DPOC), atelectasia pulmonar e outras), outras comorbidades (neoplasia, doença neurológica crônica, doença hematológica crônica, doença hepática crônica, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou seja todas as doenças preexistente nas mais variadas clínicas), e sem comorbidades, pacientes hospitalizados com sintomas respiratórios, ou para realização de outra terapêutica ou procedimento cirúrgico, que foi suspeitado de COVID – 19, através da clínica ou exames de imagem, principalmente no início da pandemia quando os protocolos de atendimento estavam em fase de desenvolvimento e teste pela instituição hospitalar.

e) resultado de radiografia simples ou tomografia computadorizada de tórax (com imagem em vidro fosco ou não).

f) dias de internação

g) evolução dos pacientes hospitalizados. Para esta variável foi avaliado a alta do paciente e/ou o óbito, como variável de desfecho.

As culturas de material microbiológico foram realizadas através dos métodos automatizados e semiautomatizados implantados no laboratório do hospital de referência conforme Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM) e Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), utilizando meios específicos para o cultivo e a identificação de gênero e espécie da bactéria isolada. Os testes de suscetibilidade dos antimicrobianos seguiram as normas vigentes atuais da ANVISA 2018 que preconiza o *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* e o *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Eu Cast)* para interpretação dos pontos de corte dos antimicrobianos testados<sup>26</sup>.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

COINFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

Foi realizada análise descritiva com frequência, média, desvio padrão e intervalo de confiança. Foram produzidas análises bivariadas através do teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas. Utilizou-se do teste binomial para comparar a taxa de mortalidade em estudo brasileiro com a taxa de mortalidade na unidade hospitalar. Considerou-se estatisticamente significativo o p-valor <0,05. O presente estudo compõe a pesquisa “Caracterização epidemiológica e clínica da população exposta a COVID-19: estudo transversal”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer número 4.034.106 de 18 de maio de 2020.

### 2 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 127 pacientes com COVID-19. A idade média foi de 55,22 anos  $\pm$  15,04, variando de 24 a 86 anos, 85% (n=108) dos pacientes que foram internados no ano de 2021, destes 52,8% (n=67) eram do sexo masculino, ficaram em média 17,72 dias  $\pm$  11,49 dias internados em UTI e 79,5% (n=101) possuíam pelo menos uma comorbidade, com destaque para a obesidade (n= 36;28,3%), diabetes (n=29;22,8%) e hipertensão arterial (n=17;13,4%). Dos pacientes analisados 38 (30,4%) não tiveram nenhuma coinfeção, 73 (58,4%) uma, 12 (12%) duas e 2 (3%) até três coinfeções. De 84 (66,1%) pacientes com COVID-19 que foram a óbito, 44 (52,4%) tiveram, pelo menos uma coinfeção por bactéria multirresistente (MR).

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes internados em UTI COVID em unidade de referência no período de 2020a 2021, segundo a presença de MR

Variáveis	COINFECÇÃO BACTÉRIA MR					
	SIM			NÃO		
	N=62	Média	e	N=63	Média	e p-value
		Desvio-padrão			Desvio-padrão	
Idade		54,27 $\pm$ 14,31			56,15 $\pm$ 15,99	0,355****
N. comorbidades		1,75 $\pm$ 1,17			1,26 $\pm$ 0,98	<b>0,024</b>
APACHE*		34,22 $\pm$ 18,40			31,23 $\pm$ 20,04	0,189
% óbito		51,87 $\pm$ 24,83			49,36 $\pm$ 26,34	0,533
Dias de UTI		21,69 $\pm$ 13,38			13,80 $\pm$ 7,5	<b>0,000</b>
Número de dias usando antimicrobianos		29,79 $\pm$ 29,23			19,95 $\pm$ 16,07	<b>0,035</b>
	N	%		N	%	p-value
<b>Sexo</b>						0,793
Masculino	32	51,6		35	55,6	
Feminino	30	48,4		28	44,4	



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

COINFEÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

<b>Comorbidades</b>					0,614
Nenhuma	11	17,7	15	23,8	
Diabetes	17	27,4	12	19	
Obesidade	19	30,6	16	25,4	
Outras	07	11,3	11	17,5	
<b>Ventilação Mecânica</b>					0,386
Não	06	9,7	10	15,9	
Sim	56	90,3	53	84,1	
<b>Sonda Vesical de Demora</b>					0,748
Não	04	6,5	05	7,9	
Sim	58	93,5	58	92,1	
<b>Cateter Venoso Central</b>					0,351
Não	01	1,6	00	00	
Sim	60	98,4	53	100	
<b>Local da Infecção</b>					<b>0,003</b>
IPCS**	07	11,7	10	40	
ITU***	21	35	10	40	
PAV****	32	53,3	05	20	
<b>Desfecho</b>					0,491
Alta	19	30,6	24	38,1	
Óbito	43	69,4	39	61,9	

\* APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Scale*

\*\* IPCS - Infecções primárias da corrente sanguínea

\*\*\* ITU - Infecção do Trato Urinário

\*\*\*\* PAV - Pneumonia associada a ventilação mecânica

\*\*\*\*\* Teste t *student* e demais variáveis contínuas Teste U de *Mann Whitney*

\*\*\*\*\* Teste Fischer e demais variáveis categóricas Teste Qui-quadrado

Os pacientes com microrganismo MR, apresentaram um número maior de comorbidades, ficaram mais dias internados na UTI, usaram quase dez dias mais de antimicrobianos e o local da infecção em trato respiratório, denominado nesse caso pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Foram variáveis associadas a presença de microrganismo MR em pacientes com COVID-19.

Conforme os sítios que foram isolados, os organismos causadores de infecção, o principal presente na Infecção Primária de Corrente Sanguínea associada à Cateter Central (IPCS/CVC) foi



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COINFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

*Staphylococcus* Coagulase Negativo (n=7;29,41% de 17 infecções), nas Infecções de Trato Urinário associado ao Cateter Vesical de Demora (ITU/CVD) foi a *Klebsiella pneumoniae* ESBL (beta-lactamases de espectro estendido) (n=12; 56,66% de 30 infecções) e nas PAV foi o *Acinetobacter* RCBPN (resistente à carbapenemicos) (n=13;35,13% ) e *Klebsiella pneumoniae* ESBL (espectro estendido de resistência a beta-lactamases) (n=11; 29,72%) de 37 infecções.

Enquanto a distribuição dos microrganismos causadores de infecção sem apresentar perfil de multirresistência dentre os pacientes COVID-19 com coinfeções, destaca-se o *Staphylococcus aureus* no sítio sanguíneo, *Candida albicans* no sítio urinário e MRSA no sítio respiratório. A figura 2 apresenta os antimicrobianos utilizados nos dois grupos, destaca-se no MR o uso dos B-lactâmicos, cefalosporinas e glicopeptídeos, enquanto para o tratamento de pacientes não MR o uso de B-lactâmicos, cefalosporinas e macrolídeos.

### 3 DISCUSSÃO

Aproximadamente 5% dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 necessitaram de internação em unidade de tratamento intensivo UTI, e destes, cerca de 50% tiveram infecção bacteriana com destaque para os sítios sanguíneo e urinário <sup>2</sup>. Os resultados obtidos no presente estudo corroboram parcialmente com isso, visto que a maioria dos casos foram acometidos no sistema respiratório e urinário. Parte disso pode ser associada à ventilação mecânica <sup>15</sup>, visto que 90% dos pacientes evoluíram para tal desfecho. Em um estudo caso-controle, a maioria das infecções foi infecção primária da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central e a pneumonia associada a ventilação mecânica <sup>16</sup>.

O fenótipo de multirresistência a drogas antibacterianas é altamente observado em diversos estudos <sup>14</sup>. Em um estudo retrospectivo monocêntrico na França, 29% dos pacientes observados foram identificados com coinfeção, sendo 8% resistentes a terceira geração de cefalosporinas, 21% a combinação amoxicilina e clavulanato <sup>17</sup>. Na Bélgica, foi reportado 33% dos pacientes em uma UTI que adquiriram coinfeção multidroga resistente, sendo esses associados a maior tempo de exposição e uso de antibioticoterapia <sup>18</sup>. Já em um estudo de metanálise, a coinfeção foi observada em 3,5% dos pacientes, e infecção secundária em 14,3%,apesar disso, 70% dos pacientes receberam terapia antimicrobiana, a maioria de amplo espectro, incluindo fluorquinolonas e cefalosporinas de terceira geração<sup>5</sup>. No estudo apresentado, a classe de antibióticos mais utilizada, tanto para MR e não MR foram os beta lactâmicos, correspondendo com alguns achados na literatura.

Possíveis razões que corroboram com as coinfeções nos pacientes COVID-19 vão de encontro com a superlotação nos hospitais, concomitante ao número de funcionários novos que precisaram ser contratados para prestar assistência e, na grande maioria, sem experiência em UTI e sem estarem treinados para tanto e atrelados ao manuseio de dispositivos invasivos. Já com um impacto menor, corroboram também as falhas nas medidas higiênicas <sup>2</sup>. As interrupções de tratamento de doenças como tuberculose e HIV, podem resultar em resistência microbiana,



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COINFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

concomitantemente com falhas na imunoprevenção de doenças que podem levar à infecção e potencialmente ao uso indevido de antibióticos <sup>13</sup>. Contudo, devido a iniciativas sanitárias e preventivas, observou-se uma diminuição na incidência de MR em alguns hospitais <sup>20</sup>.

Na Espanha, em um estudo retrospectivo, observou-se um aumento significativo na infecção e colonização de bactérias resistentes a carbapenêmicos coincidindo com a pandemia por COVID-9 <sup>21</sup>, sendo o mesmo visto na Itália, aumento da incidência de GMR, com *Klebsiella pneumoniae* ESBL, como o patógeno mais prevalente, em departamentos dedicados aos cuidados de pacientes COVID-19 <sup>6</sup>. Outro estudo demonstra infecções mais frequentes por *Enterococcus faecium* em sangue, *Staphylococcus* Coagulase Negativo em infecções relacionadas a cateter, *Pseudomonas aeruginosa* em pneumonias associadas a ventilação mecânica e pneumonia hospitalar e *Enterococcus faecalis* em trato gastrointestinal <sup>22</sup>. Tais resultados corroboram com dados na literatura, ainda que a epidemiologia de cada hospital varie.

Os fatores de risco são o uso de antibióticos (cerca de 80% a 100% dos pacientes infectados por microrganismo multidroga resistente estavam em uso de antibioticoterapia incluindo antifúngico), doença pulmonar crônica prévia (18%), ventilação mecânica (21%) e internação prolongada no hospital <sup>2</sup>. No estudo elaborado, a maioria dos pacientes que apresentaram MR apresentavam uma ou mais comorbidades e possuíam maior estadia em UTI fazendo uso de antibioticoterapia. Contudo, para a associação de tais fatores seria necessário um estudo mais aprofundado. Em outros estudos não foi observada nenhuma diferença entre idade, gênero, comorbidades e admissão em unidade de terapia intensiva em pacientes com ou sem coinfeção bacteriana <sup>23</sup>.

A própria infecção por COVID-19 foi associada à aquisição de coinfeção com bactérias resistentes e fungos, com uma densidade de incidência de 31/1000 pacientes, em comparação ao controle também internado em UTI 18/1000 pacientes <sup>25</sup>.

Em alguns estudos, o desfecho de pacientes COVID-19 positivos e coinfectados foi demaior mortalidade (cerca de 45%) <sup>24</sup>, enquanto um estudo feito em dois hospitais em Londres mostrou que não houve diferença entre os dois grupos, sugerindo que a antibioticoterapia empírica era desnecessária nesses pacientes <sup>23</sup>. Em Hong Kong, a mortalidade também não foi observada <sup>11</sup>. No presente estudo, a mortalidade foi discretamente maior em paciente com MR, contudo, esses pacientes possuíam maior número de comorbidades, relacionando a outros dados similares vistos na literatura <sup>22</sup>.

É importante destacar que os antibióticos utilizados para pacientes que não apresentavam perfil de resistência eram, muitas vezes, os mesmos utilizados para os que tinham cultura demonstrando resistência, o que corrobora com a hipótese de uso inadequado de antibiótico.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da frequente prescrição de antibióticos em unidades de terapia intensiva, destaca-se a importância de *guidelines* e *stewardships* em situações como a pandemia do COVID-19. A prescrição



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COINFEÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

de drogas antibióticas tem o potencial de criar microrganismos multirresistentes e piorar a condição de muitos ambientes hospitalares, e conseqüentemente os desfechos dos pacientes <sup>1,2,3,4,5</sup>.

Ademais, os desfechos em pacientes COVID-19 positivos que adquiriram coinfeção por MR foram desfavoráveis, ainda que eles possuíssem maiores comorbidades, o que dificulta a determinação da causa direta do desfecho. É necessário estabelecer estratégias para evitar a contaminação e prevenir as infecções, elucidando as medidas básicas de higiene de mãos e superfícies em ambientes como UTIs, além de utilizar a epidemiologia para a escolha das drogas que propiciam um tratamento adequado a infecção e com menor potencial de desenvolver multirresistência microbiana.

### REFERÊNCIAS

1. Farfour E, Lecuru M, Dortet L, Le Guen M, Cerf C, Karnycheff F, et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales outbreak: Another dark side of COVID-19. *Am J Infect Control*. dez 2020;48(12):1533–6.
2. Cantón R, Gijón D, Ruiz-Garbajosa P. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. *Curr Opin Crit Care*. out 2020;26(5):433–41.
3. Cultrera R, Barozzi A, Libanore M, Marangoni E, Pora R, Quarta B, et al. Co-Infections in Critically Ill Patients with or without COVID-19: A Comparison of Clinical Microbial Culture Findings. *Int J Environ Res Public Health*. 20 abr 2021;18(8):4358.
4. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia (Nathan)*. 25 abr 2021;13(1):5.
5. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy J-PR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. abr 2021;27(4):520–31.
6. Bentivegna E, Luciani M, Arcari L, Santino I, Simmaco M, Martelletti P. Reduction of Multidrug-Resistant (MDR) Bacterial Infections during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 23 jan 2021;18(3):1003.
7. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *J Clin Microbiol*. maio 2011;49(5):1866–71.
8. Graves N. Economics and Preventing Hospital-acquired Infection. *Emerg Infect Dis*. abr 2004;10(4):561–6.
9. Razzaque MS. Exacerbation of antimicrobial resistance: another casualty of the COVID-19 pandemic? *Expert Rev Anti Infect Ther*. ago 2021;19(8):967–71.
10. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis*. 3 dez 2020;71(9):2459–68.
11. Cheng LS, Chau SK, Tso EY, Tsang SW, Li IY, Wong BK, et al. Bacterial co-infections and antibiotic prescribing practice in adults with COVID-19: experience from a single hospital cluster. *Therapeutic Advances in Infection*. 1 jan 2020;7:2049936120978095.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

COINFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES E PRÁTICA DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ADULTOS COM COVID-19: UM ESTUDO CASO CONTROLE  
Isadora Schwaab Guerini, Maria Helena Brandeleiro Werlang, Guilherme Welter Wendt, Kerley Braga Pereira Bento Casaril, Lirane Elize Defante Ferreto

12. Knight GM, Glover RE, McQuaid CF, Oлару ID, Gallandat K, Leclerc QJ, et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. Cooper VS, Perry GH, organizadores. *eLife*. 16 de fevereiro de 2021;10:e64139.
13. Getahun H, Smith I, Trivedi K, Paulin S, Balkhy HH. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ*. 1 jul 2020;98(7):442-442.
14. Ramadan HK-A, Mahmoud MA, Aburahma MZ, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, Sayed IM, et al. Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3409–22.
15. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. [Mechanical ventilation associated pneumonia]. *Med Intensiva*. 1 jun 2010;34(5):318–24.
16. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesa Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. mar 2021;40(3):495–502.
17. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet Flandre P, Dubert M, et al. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Ann Intensive Care*. 7 set 2020;10(1):119.
18. Bogossian EG, Taccone FS, Izzi A, Yin N, Garufi A, Hublet S, et al. The Acquisition of Multidrug-Resistant Bacteria in Patients Admitted to COVID-19 Intensive Care Units: A Monocentric Retrospective Case Control Study. *Microorganisms*. 19 nov 2020;8(11):E1821.
19. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, Patel PK, Prescott HC, Malani AN, et al. Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 18 maio 2021;72(10):e533–41.
20. Cole J, Barnard E. The impact of the COVID-19 pandemic on healthcare acquired infections with multidrug resistant organisms. *Am J Infect Control*. maio 2021;49(5):653–4.
21. Cano-Martín E, Portillo-Calderón I, Pérez-Palacios P, Navarro-Marí JM, Fernández-Sierra MA, Gutiérrez-Fernández J. A Study in a Regional Hospital of a Mid-Sized Spanish City Indicates a Major Increase in Infection/Colonization by Carbapenem-Resistant Bacteria, Coinciding with the COVID-19 Pandemic. *Antibiotics (Basel)*. 18 set 2021;10(9):1127.
22. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesa Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. mar 2021;40(3):495–502.
23. Wang L, Amin AK, Khanna P, Aali A, McGregor A, Bassett P, et al. An observational cohort study of bacterial co-infection and implications for empirical antibiotic therapy in patients presenting with COVID-19 to hospitals in North West London. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 mar 2021;76(3):796–803.
24. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia (Nathan)*. 25 abri 2021;13(1):5.
25. Bogossian EG, Taccone FS, Izzi A, Yin N, Garufi A, Hublet S, et al. The Acquisition of Multidrug-Resistant Bacteria in Patients Admitted to COVID-19 Intensive Care Units: A Monocentric Retrospective Case Control Study. *Microorganisms*. 19 nov 2020;8(11):E1821.
26. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA). Resolução 096/2018.