

ANTIBIÓTICOS E RESISTÊNCIA BACTERIANA EM PACIENTES COM COVID-19.

IGOR EDUARDO ALVES DE LUNA

JESSICA BARBOZA DA SILVA

LETÍCIA MAYARA ALVES MOURA

PALAVRAS-CHAVE: Covid-19, Sars-CoV-2, Betacoronavírus, Resistência, Antibióticos, Infecções Bacterianas, Infecções Hospitalares.

RESUMO

A Covid-19 é uma doença que apresenta um espectro clínico variando de sintomas leves a quadros mais graves. Os sintomas mais comuns da doença são febre, tosse seca e cansaço, sendo os menos comuns dor de garganta, diarreia, conjuntivite, dor de cabeça, perda de paladar ou olfato, pneumonia, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés (Ministério da Saúde, 2020). Objetivo: Avaliar o perfil terapêutico encontrado em relação ao uso de antibióticos no tratamento da Covid-19. Métodos: A coleta de dados foi realizada a partir dos prontuários de pacientes do hospital de estudo. Para tabulação dos dados foram utilizadas as ferramentas do Excel e do google forms, foram utilizados caneta e papel A4 para anotações extras. Resultados: Foram analisados 512 prontuários, desses 50 foi observado que em 35% dos exames de cultura microbiológica em conjunto com os testes de COVID-19, a maior prevalência de culturas positivas foi em pacientes de 70 a 83 anos, destes foram observados 72% sendo do sexo masculino e 28% do sexo feminino, O tipo de amostra que prevaleceu foi 5 (10%) sangue, 16 (32%) aspirado traqueal e 21 (42%) urina. Conclusões: Conclui-se que as bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia Marcescens*, foram a de maior prevalência, em paciente COVID-19. A resistência dessas bactérias aos antibióticos citados neste trabalho mostra a vulnerabilidade que o paciente tem, ao adquirir bactérias de tais aspectos.

INTRODUÇÃO

O novo Coronavírus, por causar a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), recebeu a denominação de SARS-CoV-2, sendo, portanto, o agente etiológico da Covid-19 (Vellano, P. O, & Paiva, M. J. M. 2020). A pandemia da Covid-19 atribuiu um imenso impacto no entendimento de medidas de prevenção e de controle de doenças infecciosas, levando à uma maior adesão aos hábitos de higienização das mãos, etiqueta da tosse e a outras medidas de precaução que geraram expectativas no sentido de diminuir a incidência de infecções nosocomiais e de resistência bacteriana (MOURA, Colégio Brasileiro de Cirurgiões - SP, 2020).

A Covid-19 é uma doença que apresenta um espectro clínico variando de sintomas leves a quadros mais graves. Os sintomas mais comuns da doença são febre, tosse seca e cansaço, sendo os menos comuns dor de garganta, diarreia, conjuntivite, dor de cabeça, perda de paladar ou olfato, pneumonia, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés (Ministério da Saúde, 2020). Diante do comprometimento pulmonar e possibilidade de infecções secundárias e coinfeções bacteriana, foi associado ao tratamento para a Covid-19 antibióticos de largo espectro, entretanto, existe a preocupação da Organização Mundial da Saúde (OMS) em torno do uso inadequado e indiscriminado de tais antimicrobianos, principalmente no ato de automedicação, que pode aumentar a resistência bacteriana (Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Legislação estruturante do SUS. Brasília : CONASS, 2011)

Infecções bacterianas são uma causa importante de morbimortalidade em pacientes com infecções virais (MOURA, Colégio Brasileiro de Cirurgiões - SP, 2020). A evolução do quadro clínico dos pacientes com Covid-19, muitas vezes com elevação importante de marcadores de atividade inflamatória como a proteína C reativa (PCR) e com quadros febris prolongados, incomuns em outras doenças respiratórias virais, torna difícil a diferenciação entre coinfeção bacteriana, como a pneumonia bacteriana aguda, e as alterações inflamatórias causadas pela Covid-19, provocando um uso excessivo de antimicrobianos ainda na fase inicial (MOURA, Colégio Brasileiro de Cirurgiões - SP, 2020).

Tendo em vista a ausência de medicamentos específicos para o SARS-C0V-2,

alguns países liberaram o uso de fármacos que acreditavam atuar como método de profilaxia contra a doença, como a Cloroquina ou Hidroxicloroquina, associada ou não à Azitromicina. A Azitromicina é um antibiótico da classe dos macrolídeos, portanto, utilizado em bactérias atípicas, dessa forma a eficácia dessa medicação não é contra o SARS-CoV-2 e sim no controle da síndrome respiratória aguda, visto que o antibiótico age na diminuição de infecções bacterianas (Vellano, P. O, & Paiva, M. J. M. 2020).

O uso precoce e excessivo de antibióticos, aliado à falta de recursos diagnósticos rápidos e precisos geram a necessidade de antibióticos adicionais, devido a piora clínica do paciente, contribuindo para o uso de antimicrobianos de amplo espectro e possivelmente para um aumento de resistência bacteriana e suas potenciais implicações, tanto no ambiente hospitalar, quanto na comunidade (MOURA, Colégio Brasileiro de Cirurgiões - SP, 2020).

Sendo considerada uma das maiores ameaças à atual situação da saúde mundial, a resistência bacteriana, causada pelo uso indiscriminado de medicamentos, é responsável por impactos econômicos e ambientais, elevando custos de tratamentos, prolongando a permanência de pacientes em hospitais e aumentando os índices de mortalidade. (FIOCRUZ, 2018). Sendo assim, é indispensável a realização de exames microbiológicos que possam evidenciar o agente etiológico e indicar o antimicrobiano que seja mais eficaz para o tratamento.

Devido ao aumento da incidência de resistência bacteriana ao longo dos anos, principalmente em ambiente hospitalar, se faz preocupante a administração de antibióticos em pacientes que não estão com infecções ocasionadas por bactérias. Diante disso, este estudo tem por objetivo verificar o perfil terapêutico em relação ao uso de antibióticos no tratamento da Covid-19, bem como avaliar a ocorrência de resistência bacteriana nos pacientes acometidos pela Covid-19.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo transversal quantitativo, realizado a partir do levantamento de dados secundário do laboratório de bacteriologia de um hospital privado de Caruaru-PE, Brasil, no período de abril de 2020 a abril de 2021.

A aprovação ética obtida pelo comitê de ética do Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA) (4.671.689). A avaliação dos dados provenientes dos pacientes internados com Covid-19 foi realizada por meio da análise dos prontuários, sendo avaliadas informações em relação a período de internação, idade, naturalidade, tipo de antibiótico, indicação e resistência bacteriana ao antimicrobiano

A coleta de dados foi realizada a partir dos prontuários de pacientes do hospital de estudo. Para tabulação dos dados foram utilizadas as ferramentas do excel e do google forms, foram utilizados caneta e papel A4 para anotações extras.

RESULTADOS

Foram analisados 512 prontuários, desses 50 foi observado que em 35% dos exames de cultura microbiológica em conjunto com os testes de COVID-19, a maior prevalência de culturas positivas foi em pacientes de 70 a 83 anos, destes foram observados 72% sendo do sexo masculino e 28% do sexo feminino, O tipo de amostra que prevaleceu foi 5 (10%) sangue, 16 (32%) aspirado traqueal e 21 (42%) urina.

Das 50 culturas, as bactérias que prevaleceram foram 5 (10%) *Pseudomonas aeruginosa*, 3 (6%) *Acinetobacter Baumannii* e 3 (6%) *Serratia Marcescens*. Também foram isolados outros microrganismos (figura 1)

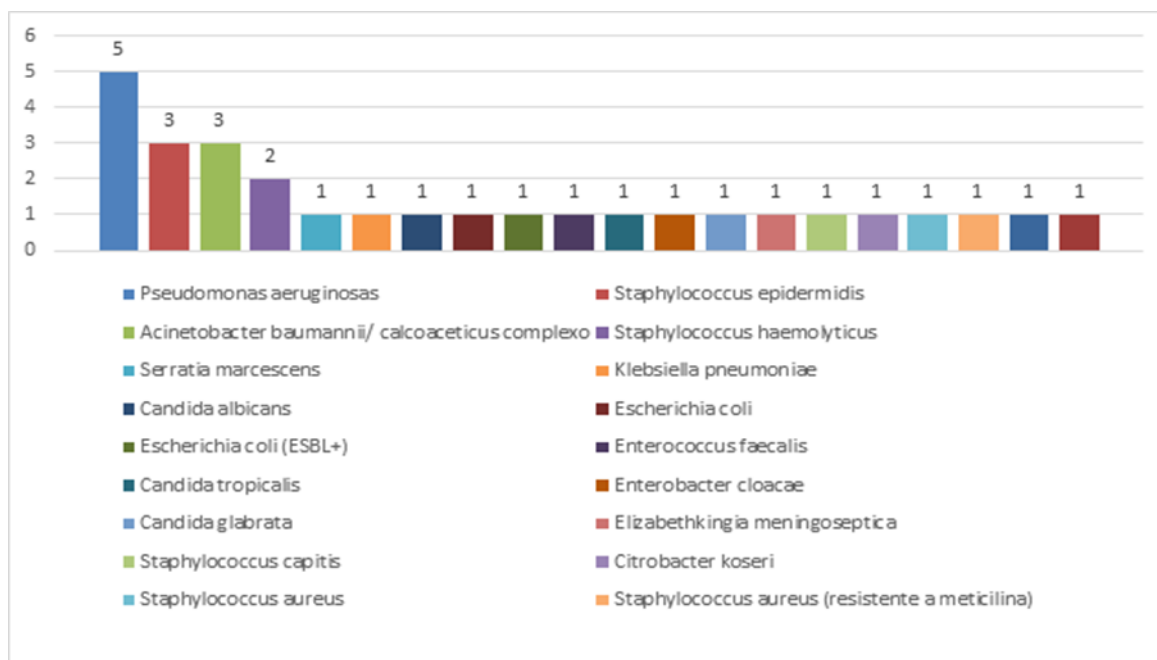


Figura 1. Bactérias isoladas nos pacientes positivo para covid-19.

Todos os isolados de *Pseudomonas Aeruginosa* foram resistentes à ceftazidima, imipenem, meropenem e tigeciclina, sendo 80% resistente à cefepime e à cefoxitina. 100% dos isolados de *Acinetobacter Baumannii* foram resistentes à ciprofloxacina, imipenem, meropenem.

Os isolados de *Serratia Marcescens* foram resistentes à ceftriaxona, ciprofloxacina e ampicilina, sendo 80% resistente à amicacina, 60% resistente a cefepime e ceftazidima e 60% sensível a gentamicina e meropenem.

ANTIBIÓTICOS RESISTENTES

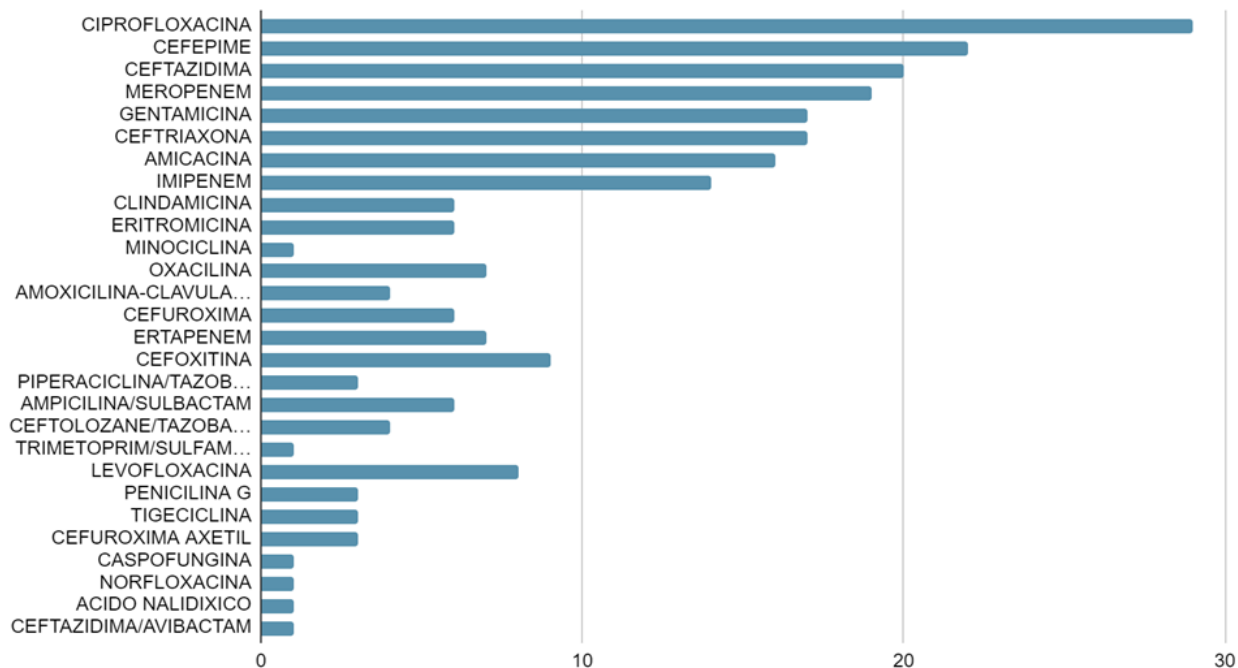


Figura 2. Registro dos antibióticos que apresentaram resistência para o tratamento das infecções bacterianas.

Dentre os antibióticos que se apresentaram resistentes, a ciprofloxacina teve destaque sendo o mais resistente nas culturas. A ciprofloxacina é um antibiótico para tratamento de infecções urinárias, o que corrobora com os tipos de amostras das culturas, que foram em sua maioria amostras de urina, sendo 42% de todas elas. O cefepime e a ceftazidima também tiveram resistência relevantes, ambos são antibióticos do grupo das cefalosporinas, são agentes antimicrobianos β -lactâmicos, ressalta a importância para detecção da ESBLs (betalactamases de espectro ampliado) que podem conferir resistência às penicilinas, cefalosporinas e aztreonam.

DISCUSSÃO

A ocorrência de co-infecções e infecções secundárias em pacientes com SARS-coV-2 estão sendo recorrentes, em particular, foi demonstrado que bactérias e outros patógenos complicam o quadro do paciente com COVID-19 e levam a resultados desfavoráveis (Vellano, P. O, & Paiva, M. J. M. 2020). No estudo presente uma boa porcentagem dos exames laboratoriais analisados apontam infecções por SARS-coV-2 e co-infecções ou infecções secundárias por bactérias.

Bactérias como *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, foram observadas sendo as bactérias mais frequentemente identificadas entre os pacientes co-infectados. Em casos de superinfecções, a bactéria mais frequente identificada em pacientes segundo o estudo do Dr. Jackson Musuuza foi destacado a *Acinetobacter* spp., que é uma infecção comum, especialmente em pacientes em ventilação mecânica (MUSUUZA, Jackson. WATSON, Lauren. PARMASAD, Vishala. 2021).

As bactérias do gênero *Pseudomonas* e *Staphylococcus* são muito comuns no âmbito hospitalar, no presente estudo *Pseudomonas* foi o gênero mais isolado, onde em junho de 2020 foi comprovado um grande aumento no registro de co-infecções por *Pseudomonas aeruginosa*. Algumas bactérias desses gêneros podem causar infecções das mais leves até infecções mais graves, acrescentando a isso, a Síndrome respiratória aguda grave que expõe pacientes de faixa etária mais elevada a serem acometidos por infecções mais agressivas. São bactérias não fermentadoras o qual possuem alta resistência intrínseca e ainda são associadas à resistências adquiridas no âmbito hospitalar, sendo a maioria isoladas de hemoculturas ou secreções traqueais de pacientes em unidades de terapia intensiva (SILVA, K. M. R. da .; OLIVEIRA, R. M. de A., 2021). Esse artigo condiz com o gráfico apresentado, pois, realmente *Pseudomonas* e *Staphylococcus* foram prevalentes em relação a outras bactérias que foram identificadas nas culturas microbiológicas do âmbito hospitalar.

Alguns antimicrobianos, como a hidroxicloroquina e a azitromicina foram e ainda são visados como terapias em potencial para o tratamento de SARS - CoV -

2, drogas de características imunomoduladoras poderiam beneficiar o tratamento da COVID-19 (VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. de., 2020).

Em 50% dos pacientes acometidos por COVID-19 em 2020 que foram à óbito sofreram por infecções bacterianas secundárias (VELLANO, P. O. ; PAIVA, M. J. M. de., 2020). Essas infecções respiratórias deixam o paciente mais suscetível a co-infecções, sendo assim, eleva-se o nível de gravidade e mortalidade da doença, podendo haver maiores complicações quando se está à frente de uma resistência aos antibióticos (VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. de., 2020).

Contudo, o uso difundido desses medicamentos em função do tratamento para a COVID-19 pode estar contribuindo para a morbidade e mortalidade que foram atribuídas somente à infecção (PAUMGARTTEN, F. J. R. . Oliveira, A.C.A.X. de., 2020). Tendo em vista que estudos reforçam a ideia que o uso destes antimicrobianos de forma irresponsável podem trazer mais consequências graves, que benefícios no tratamento da COVID-19, podendo estabelecer um quadro de grande resistência, complicando o seu tratamento e levando assim a um aumento das superbactérias (SILVA, K. M. R. da .; OLIVEIRA, R. M. de A., 2021).

CONCLUSÕES

As amostras analisadas apresentaram diferentes espécies de bactérias, algumas mais comumente encontradas no âmbito hospitalar, outras não tão comuns de serem encontradas. Muitos isolados foram identificados como resistentes a diversos antibióticos que são utilizados frequentemente no tratamento de infecções bacterianas no hospital em que houve a coleta das amostras.

Conclui-se que as bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia Marcescens*, foram a de maior prevalência, em paciente COVID-19. A resistência dessas bactérias aos antibióticos citados neste trabalho mostra a vulnerabilidade que o paciente tem, ao adquirir bactérias de tais aspectos.

REFERÊNCIAS

- 1- Stein C, Falavigna M, Pagano CGM, Gräf DD, Matuoka JY, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Marra LP, Parreira PCL, Bagattini AM, Pachito DV, Riera R, Colpani V. Antibioticoterapia para Covid19 sem evidência de infecção bacteriana. 2020 Disponível em: < <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/13/antibioticoterapia-para-covid-19-sem-evidenciade-infeccao-bacteriana-revisao-sistematica-rapida/> > . Acesso em 24/08/2020
- 2- Citar como: Stein C, Falavigna M, Marcolino, MAZ, Pagano CGM, Gräf DD, Matuoka JY, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Marra LP, Parreira PCL, Bagattini AM, Pachito DV, Riera R, Colpani V. Associação hidroxiclороquina/cloroquina e azitromicina para Covid-19. Revisão sistemática rápida. 2020 Disponível em: < <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/06/02/associacao-hidroxiclороquina-cloroquina-eazitromicina-para-covid-19-revisao-sistematica-rapida/> > . Acesso em: 24/08/2020
- 3- Nina PB, Dash AP. Hydroxychloroquine as prophylaxis or treatment for COVID-19: What does the evidence say? Indian J Public Health. 2020. Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32496241/> >. Acesso em: 27/08/2020
- 4- Stein C, Falavigna M, Pagano CGM, Gräf DD, Matuoka JY, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Marra LP, Parreira PCL, Bagattini AM, Pachito DV, Riera R, Colpani V. Associação hidroxiclороquina/cloroquina e azitromicina para Covid-19. Revisão sistemática rápida. 2020. Disponível em: < <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/18/associacao-hidroxiclороquina-cloroquina-eazitromicina-para-covid-19-revisao-sistematica-rapida/> > . Acesso em: 27/08/2020
- 5- VELLANO, Patrícia. PAIVA, Maykon. O uso de antimicrobiano na COVID - 19 e as infecções: o que sabemos. 2020. Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7245/7107> >. Acesso em: 22/09/2020
- 6- Sobre a doença. Ministério da saúde. 2020. Disponível em < <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca> > . Acesso em: 22/09/2020

7- Trindade, Guilherme. Caxito, Samyra. Xavier, Alessandra. Xavier, Mauro. Brandão, Fabiana. COVID-19: therapeutic approaches description and discussion. 2020. Disponível em: <

<https://www.scielo.br/pdf/aabc/v92n2/0001-3765-aabc-92-02-e20200466.pdf> >.

Acesso em: 24/09/2020

8- Conselho regional de farmácia. Manual de Orientação ao Farmacêutico: COVID-19. 2020. Disponível em: <

http://www.crfsp.org.br/images/arquivos/Manual_orientacao.pdf >. Acesso em:

26/09/2020

10- Coronavírus: Tudo sobre covid-19. Dasa. 2020. Disponível em: <

<https://dasa.com.br/coronavirus#lp-pom-block-3213> >. Acesso em: 16/10/2020

11- Coronavírus na China: perguntas e respostas sobre doença pulmonar que matou 81 pessoas e chegou a 13 países. BBC News. 13 de janeiro de 2020.

Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-51060492>>. Acesso em:

16/09/2020

12- Exame para Covid-19: Saiba quando e qual teste fazer. Sciencelabs. 19 de outubro de 2020. Disponível em:

<<https://sciencelabs.com.br/sem-categoria/exame-para-covid-19-saiba-quando-e-qu-al-teste-fazer/>>. Acesso em: 01/11/2020

13- MAGNO, L. ROSSI, T. MENDONÇA-LIMA, F. SANTOS, C. CAMPOS, G. MARQUES, L. PEREIRA, M. PRADO, N. DOURADO, I. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. 03 junho 2020.

Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/csc/2020.v25n9/3355-3364/>>.

Acesso em: 03/11/2020

14- O que ajuda, o que não ajuda e o que está em estudo?. Unimed. 17 julho 2020. Disponível em:

<<https://www.unimed.coop.br/viver-bem/coronavirus/tratamentos-para-covid-19>>.

Acesso em: 03/11/2020

15- GRANCHI, Giulia. Conheça os principais remédios e tratamentos em testes contra a covid-19. Uol. 14 maio 2020. Disponível em:

<<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/05/14/conheca-os-principais-remedios-em-testes-contr-a-covid-19.htm?next=0001H1295U33N>>. Acesso em:

03/11/2020

16- OLIVEIRA, Ana. PAUMGARTTEN, Francisco. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. 29 maio 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000903413&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03/11/2020

17- PANI, Arianna. LAURIOLAC, Marinella. ROMANDINI, Alessandra. SCARLIONE, Francesco. Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7286256/pdf/main.pdf>>. Acesso em: 03/11/2020

18- ZIMERMAN, Ricardo. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana ,Ministério da saúde. 2010. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1348-uso-indiscriminado-antimicrobianos-e-resistencia-microbiana-boletim-n-03-8&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965>. Acesso em: 03/11/2020

19 - CBC apoia nota da SBI sobre o uso da hidroxicloroquina no COVID-19. CONFIRA AS ORIENTAÇÕES DO CBC PARA OS CIRURGIÕES SOBRE O COVID-19, Rio de Janeiro, p. 1, 2 abr. 2020. Disponível em: <https://cbc.org.br/conteudo-do-cbc-para-os-cirurgioes-sobre-o-covid-19/> . Acesso em: 16/08/2020.