

PNEUMONIA BACTERIANA ASSOCIADA À COVID-19
NEUMONÍA BACTERIANA ASOCIADA A LA COVID-19
BACTERIAL PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19

Jheniffer Sarmento

Bacharel em Biomedicina
Universidade do Grande Rio
UNIGRANRIO
Duque de Caxias – RJ – Brasil
<https://orcid.org/0009-0000-8423-1313>
jhenisffer@gmail.com

Yasmim de Oliveira Terra Pereira

Bacharel em Biomedicina
Universidade do Grande Rio
UNIGRANRIO
Duque de Caxias – RJ – Brasil
<https://orcid.org/0009-0005-0643-5800>
yasmimdotp@gmail.com

Marcelo Luiz Lima Brandão

Doutor em Ciências
Instituto de Tecnologia em
Imunobiológicos – Bio-Manguinhos
FIOCRUZ
Rio de Janeiro – RJ – Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-1121-7312>
marcelo.brandao@bio.fiocruz.br

Luiza Vasconcellos

Doutora em Ciências
Universidade Estácio de Sá
UNESA
Rio de Janeiro – RJ – Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-0849-6851>
luiza.vasconcellos@estacio.br

ARTIGO CIENTÍFICO
Submetido em: 29/11/2024
Aprovado em: 07/12/2024

RESUMO

O estudo analisou a recorrência de coinfeções durante a pandemia do coronavírus (SARS-CoV-2), que apresentou uma taxa de mortalidade entre 66,7% e 100% no Brasil. Investigou-se quais bactérias foram mais relevantes nas coinfeções, suas características, incidência, mortalidade e métodos de diagnóstico. A positividade nas culturas de pacientes internados com Covid-19 foi frequente, afetando o tempo de internação, o uso de ventilação mecânica e as taxas de mortalidade. Comorbidades, especialmente em pacientes do sexo masculino, aumentaram o risco. Os microrganismos mais relevantes foram *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* e *E. coli*, predominantemente gram-negativos e não fermentadores de glicose. *A. baumannii* mostrou alta resistência, enquanto *S. aureus* foi 100% sensível a betalactâmicos. Diagnósticos foram feitos por exames laboratoriais, clínicos e de imagem, com destaque para a positividade nas culturas de aspirado traqueal. O estudo ressalta a importância do uso adequado de antibióticos para reduzir a resistência bacteriana.

Palavras-Chave: Coinfeção bacteriana. SARS-CoV-2. Covid-19. Pneumonia bacteriana.

RESUMEN

El estudio analizó la recurrencia de coinfecciones durante la pandemia de coronavirus (SARS-CoV-2), que presentó una tasa de mortalidad entre 66,7% y 100% en Brasil. Se investigaron las bacterias más relevantes en las coinfecciones, sus características, incidencia, mortalidad y métodos de diagnóstico. La positividad en los cultivos de pacientes hospitalizados con Covid-19 fue frecuente, afectando la duración de la hospitalización, el uso de ventilación mecánica y las tasas de mortalidad. Las comorbilidades, especialmente en pacientes masculinos, aumentaron el riesgo. Los microorganismos más relevantes fueron *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *E. coli*, predominantemente gramnegativos y no fermentadores de glucosa. *A. baumannii* mostró alta resistencia, mientras que *S. aureus* fue 100% sensible a los betalactámicos. Los diagnósticos se realizaron mediante pruebas de laboratorio, clínicas y de imagen, destacándose la positividad en los cultivos de aspirado traqueal. El estudio resalta la importancia del uso adecuado de antibióticos para reducir la resistencia bacteriana.

Palavras Clave: Coinfección bacteriana. SARS-CoV-2. Covid-19. Neumonía bacteriana.

ABSTRACT

The study analyzed the recurrence of coinfections during the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic, which had a mortality rate ranging from 66.7% to 100% in Brazil. It investigated which bacteria were most relevant in coinfections, their characteristics, incidence, mortality, and diagnostic methods. Positive cultures in hospitalized Covid-19 patients were frequent, impacting hospitalization duration, mechanical ventilation use, and mortality rates. Comorbidities, especially in male patients, increased the risk. The most relevant microorganisms were *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, and *E. coli*, predominantly gram-negative and non-glucose-fermenting species. *A. baumannii* showed high resistance, while *S. aureus* was 100% sensitive to beta-lactams. Diagnoses were made using laboratory, clinical, and imaging tests, with tracheal aspirate cultures showing the highest positivity. The study emphasizes the importance of appropriate antibiotic use to reduce bacterial resistance.

Keywords: Bacterial coinfection. SARS-CoV-2. Covid-19. Bacterial pneumonia.

1 INTRODUÇÃO

1.1 SARS-CoV-2

A Covid-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, considerada grave devido ao seu alto poder de transmissão (Ministério da Saúde, 2021). O SARS-CoV-2 foi descrito pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 com o primeiro caso vinculado a um mercado de frutos do mar (Bogoch *et al.*, 2020; Byrareddy, Rothan, 2020).

Trata-se de um vírus de RNA envelopado, geneticamente diferente dos coronavírus conhecidos anteriormente como o SARS-CoV-1 e o coronavírus da síndrome do Oriente Médio (MERS- COV) (Hoque *et al.*, 2021). Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou esta doença como uma emergência de saúde pública global (OPAS/OMS, 2020). O SARS-CoV-2 é considerado um betacoronavírus por fazer parte de um dos quatro gêneros do coronavírus, apresentando alta frequência de mutação devido a simultâneas infecções (Brasil, 2021; Armênio, 2020).

Seu genoma apresenta um formato helicoidal e seu exterior é envolto de proteínas, tais como a proteína de membrana, proteína do envelope, proteína do nucleocapsídeo e proteína *spike* (Jamison *et al.*, 2022), sendo a proteína *spike* a que mais se destaca por facilitar a entrada do vírus na célula do hospedeiro (Tenchov, 2022).

A infecção pelo vírus se dá a partir da interação entre a proteína *spike* e o receptor ECA2 (enzima potente que converge angiotensina II) na presença de TMPRSS2 (protease transmembranar responsável pela disseminação do vírus) (Agondi *et al.*, 2020). Esses eventos desregulam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) responsável por regular a pressão arterial, provocando eventos como vasoconstrição, diminuindo a permeabilidade vascular, lesão endotelial e tromboinflamação, desregulação da resposta imune e liberação de citocinas (Gupta *et al.*, 2020; Ochani *et al.*, 2021).

Com toda sua gravidade e comprometimento imunológico, a doença acometeu grande parte da população mundial de forma assintomática, sintomática leve, moderada e grave (SRAG-Síndrome Respiratória Aguda Grave) levando pacientes ao leito hospitalar (Sieswerda *et al.*, 2021). Durante as fases da doença, alguns pacientes evoluíram para algumas coinfeções, em resposta à imunidade comprometida, sejam elas de origem fúngica, viral ou bacteriana. (Hoque *et al.*, 2021).

1.2 PNEUMONIA BACTERIANA

A pneumonia é uma infecção pulmonar que acomete os alvéolos. O microrganismo coloniza a mucosa que recobre o epitélio respiratório superior, promovendo a formação de secreções que devido ao aumento da sua carga infecciosa é estimulado a aumentar a sua produção (Weiser et al., 2018). A disseminação se dá a partir do contato com secreções, seja diretamente ou pelo ar através de aspiração (McCullers, 2014). Dentre as pneumonias destacam-se a fúngica, a química, a viral e a bacteriana.

A pneumonia bacteriana é uma infecção que pode ser causada por diferentes agentes etiológicos, sendo os principais microrganismos envolvidos: *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., e as Enterobactérias (Pereira Filho; Navarini; Mimica, 2022).

As bactérias mencionadas podem ser classificadas de acordo com a estrutura da parede celular e suas especificidades bioquímicas. Essas características morfológicas estão diretamente ligadas à patogenicidade dessas bactérias e à sua capacidade de replicação (Ministério da Saúde, 2020). As bactérias gram-positivas possuem a parede celular mais espessa, com maior camada de peptidoglicano, enquanto as gram-negativas possuem uma camada delgada. Essa camada de peptidoglicano confere rigidez à parede celular de bactérias (Ministério da Saúde, 2020).

As bactérias pertencentes ao grupo das fermentadoras de glicose geralmente demonstram maior patogenicidade em comparação com as não fermentadoras. Isso ocorre porque elas apresentam uma maior sensibilidade aos carbapenêmicos e uma capacidade mais pronunciada de conformidade, devido ao seu método de replicação (Azevedo et al., 2020).

O crescimento bacteriano é favorecido em razão do poder de disseminação da doença e dos danos extensos causados por ela. A extensão dos danos pode variar significativamente dependendo da espécie viral (Mirzae et al., 2020).

1.3 BACTÉRIAS MAIS RELACIONADAS NAS COINFECCÕES

1.3.1 *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter spp. são bactérias gram-negativas, não fermentadoras de glicose, com capacidade de crescer em diversos ambientes, incluindo hospitais. Elas podem ser resistentes a desinfetantes, tolerar baixas umidades e formar biofilmes, o que as torna um patógeno

hospitalar importante (Chagas, 2015; Vasconcellos *et al.*, 2023). *A. baumannii* é comum em locais com alta umidade, como pias e torneiras, bem como em equipamentos de ventilação, leitos e bancadas. As cepas de *A. baumannii* possuem maior taxa de mortalidade em ambientes de saúde que outras espécies de *Acinetobacter* (Chuang *et al.*, 2011) e assumem um papel proeminente como patógeno oportunista, podendo causar pneumonia, infecções de pele e de tecidos moles, infecções de feridas, infecções do trato urinário, meningites, endocardites e bacteremias (Chagas, 2015; Queiroz *et al.*, 2022).

1.3.2 *Klebsiella* spp.

As espécies de *Klebsiella*, especialmente *K. pneumoniae*, são patógenos hospitalares que causam infecções em pacientes imunocomprometidos, como os de UTIs. No âmbito hospitalar, um dos mecanismos de resistência bacteriana mais prevalentes é a produção de betalactamases, os quais desintegram os antimicrobianos betalactâmicos, uma classe extremamente empregada no tratamento de infecções graves (Oliveira *et al.*, 2011).

1.3.3. *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa são microrganismos gram-negativos, em forma de bacilo, e apresentam como característica distintiva a não utilização de carboidratos como fonte de energia por meio da fermentação. Além disso, são capazes de causar infecções crônicas através da produção de uma densa camada de biofilme (Bush; Vazquez-Pertejo, 2022).

A patogênese desses microrganismos está intimamente ligada à condição do hospedeiro, afetando principalmente pacientes com queimaduras ou fibrose cística, que se encontram internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e têm seus sistemas imunológicos comprometidos (Chaves *et al.*, 2019).

As cepas de *P. aeruginosa* desenvolvem uma série de estratégias para conferir resistência a antimicrobianos. Uma delas é a produção de bombas de efluxo, por que consiste na capacidade de expelir antibióticos para fora das células, e é esse o mecanismo mais comum de resistência a uma variedade de classes de bactérias (Davies; Davies, 2010). Outra tática é a modificação das porinas, que resulta em alterações nas membranas externas das bactérias, levando a uma redução na permeabilidade a diversos antibióticos (Baptista, 2013). Além disso, são capazes de produzir vários mecanismos de resistência contra antimicrobianos, destacando-se a produção de enzimas β -lactamases. Essas enzimas têm a capacidade de inativar

antimicrobianos β -lactâmicos por meio da quebra do anel β -lactâmico, rompendo, assim, sua ligação amida (Chaves *et al.*, 2019).

1.3.4. *Stenotrophomonas maltophilia*

S. maltophilia, um bacilo gram-negativo, emergiu como um patógeno nosocomial relevante em pacientes imunocomprometidos. Essa ascensão está associada a índices elevados de morbidade e mortalidade (Dias *et al.*, 2015). Sua capacidade de formar biofilmes em cateteres e ventiladores mecânicos aumenta sua resistência antimicrobiana e a dificuldade no tratamento. A produção da matriz extracelular do biofilme é de suma importância para a adesão das bactérias, proporcionando proteção contra o sistema imunológico do hospedeiro e uma notável resistência à atividade antimicrobiana (Rodrigues *et al.*, 2011).

1.3.5. *Escherichia coli*

E. coli é um bacilo gram-negativo, fermentador de glicose, amplamente conhecido por sua presença no trato gastrointestinal de seres humanos e animais. Na maioria das vezes, desempenha um papel benéfico, auxiliando na digestão e competindo com bactérias patogênicas no intestino (Bush; Vazquez-Pertejo, 2022). No entanto, algumas cepas são patogênicas e podem causar uma variedade de infecções em humanos, como gastroenterites, infecções do trato urinário e, em casos mais graves, septicemia. Além disso, pode migrar para o sistema respiratório e desempenhar um papel importante no desenvolvimento de pneumonias, especialmente em pacientes com sistemas imunológicos comprometidos, onde pode atuar como agente de infecções bacterianas secundárias (Melo; Ferreira, 2022). A presença de *E. coli* em casos de pneumonia é clinicamente relevante, pois muitas cepas dessa bactéria possuem resistência a antibióticos, o que torna o tratamento mais difícil (Anvisa, 2013).

1.3.6. *Staphylococcus aureus*

S. aureus são bactérias gram-positivas, em forma de cocos que desempenham um papel significativo em processos patológicos, incluindo doenças como acne, pneumonia, infecções do trato urinário e septicemia. Além disso, essas bactérias estão associadas a infecções de pele e infecções hospitalares, o que acentua sua importância clínica (Dias *et al.*, 2015). Cepas de *S. aureus* apresentam diversos fatores de virulência que contribuem para sua patogenicidade, incluindo a capacidade de sobreviver em uma ampla variedade de condições ambientais (Acosta *et al.*, 2018). Além disso, sua capacidade de resistir aos mecanismos de defesa do sistema

imunológico e aos tratamentos antimicrobianos faz com que os agentes infecciosos sejam particularmente preocupantes (Aquino;Silva, 2022).

1.4. FISIOPATOLOGIA DO SARS-COV-2 E PROCESSO DE COINFEÇÃO BACTERIANA

O processo de infecção em nível alveolar se dá a partir da interação do vírus com o hospedeiro por meio da endocitose, mediado pela ligação dos ácidos siálicos terminais — importantes constituintes presentes no muco e na superfície de células, ligados aos patógenos que os impedem de acessar tecidos alvos e proteínas da superfície. Patógenos que possuem a capacidade de modificar os ácidos siálicos podem se infiltrar no sistema respiratório inferior (Mirzaei *et al.*; 2020; McCuller, 2014).

A presença da enzima sialidase contribui significativamente para criar as condições ideais para a invasão viral. Essa enzima desempenha um papel crucial na modificação dos receptores nas células do hospedeiro, facilitando, assim, a expansão viral através do muco e, por conseguinte, a infecção celular, especialmente no contexto pulmonar. Isso, por sua vez, possibilita a colonização bacteriana, o que facilita a produção de proteínas não estruturais responsáveis por induzir toxicidade e desencadear uma resposta inflamatória (Weiser *et al.*, 2018).

A virulência provoca mudanças físicas aos pulmões e mina as defesas inatas em várias frentes, levando a eventos como danos epiteliais, que por sua vez, facilitam o crescimento de bactérias (McCullers, 2014; Weiser *et al.*, 2018; Mirzaei *et al.*, 2020). Se os macrófagos pulmonares, que fagocitam bactérias, estiverem esgotados, a imunidade inata inicial fica prejudicada e perde sua efetivação. Portanto, a resposta inflamatória disfuncional pode durar por um período prolongado, marcada pela presença de neutrófilos e tempestades de citocinas, o que exacerba a lesão (Ferraz *et al.*, 2011; Weiser *et al.*, 2018).

1.5. COMORBIDADES E CLÍNICA DOS PACIENTES

Durante a pandemia de Covid-19, 80% dos pacientes internados apresentavam comorbidades como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, pulmonares, renais, hepáticas, neurológicas, obesidade e tabagismo, aumentando o risco de complicações e óbito (Stringhetta *et al.*, 2022; Magno *et al.*, 2021). De fevereiro de 2020 a abril de 2021, o Brasil registrou 13.900.091 casos e 371.678 óbitos, com 61,3% desses pacientes tendo alguma comorbidade (Souza *et al.*, 2021). O Boletim Epidemiológico apontou que a maioria dos óbitos

ocorreu em homens com mais de 60 anos, especialmente aqueles com doenças preexistentes (Brasil, 2023).

A gravidade da infecção pulmonar levou ao uso de ventilação mecânica e à alta taxa de coinfeções (OMS, 2020), o que resultou no uso generalizado de antibióticos, contribuindo para o aumento da resistência bacteriana (Bardi et al., 2021; Pintado et al., 2022). Este estudo visa coletar dados e resultados para enriquecer a literatura, enfatizando a recorrência das coinfeções durante a pandemia do coronavírus (SARS-CoV-2), as quais são responsáveis por uma taxa de mortalidade entre 66,7% e 100% no Brasil (Bellegarde, 2022).

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa (RI) da literatura composta por fases de estruturação. Inicialmente, buscou-se responder às seguintes questões: Quais bactérias apresentaram maior relevância no contexto das coinfeções? Quais são as características morfológicas dessas bactérias? Qual é o nível de incidência e de mortalidade associado às coinfeções? E quais métodos de diagnóstico são empregados para detectar as coinfeções em pacientes com Covid-19?

O levantamento bibliográfico se deu a partir de março de 2023 nos seguintes bancos de dados: PubMed, Scielo, Nature, Google Acadêmico e Ministério da Saúde, utilizando-se as seguintes palavras-chaves: *Bacterial coinfection*, *Sars-Cov-2*, *Covid-19*, *Bacterial pneumonia*, *Superinfection*, *Bacterial infection*, *Multi-resistant bacterial*. Juntamente com os critérios de inclusão de artigos em inglês e português, foram utilizados estudos observacionais, artigos sobre Covid-19 a partir do ano de 2019 a 2023, e estudos sobre bactérias, coinfeções e superinfecções de 2010 a 2023.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

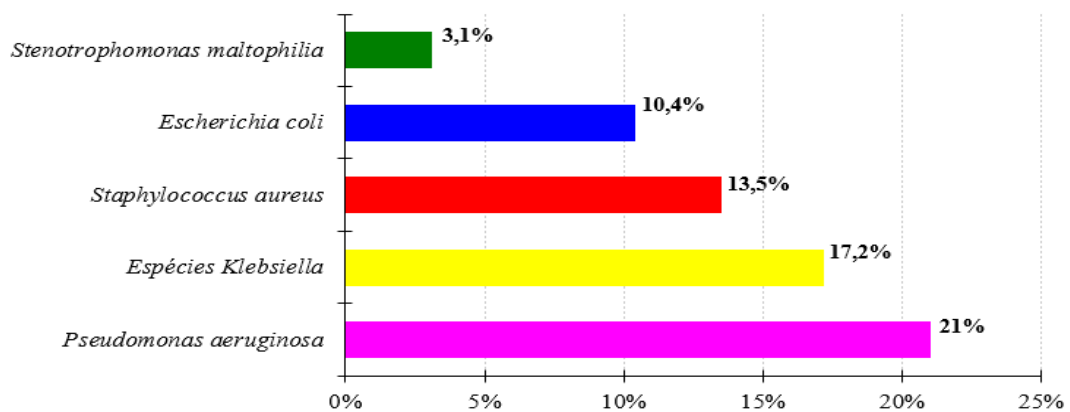
3.1 PATÓGENOS RELACIONADOS ÀS COINFECÇÕES

No estudo conduzido por Vidal e colaboradores (2021) em um hospital de Barcelona, foi elaborado um protocolo no qual pacientes admitidos durante as primeiras 24 horas eram considerados portadores de Coinfecção Adquirida na Comunidade, enquanto após 48 horas de internação, eram tratados como portadores de Superinfecção Adquirida no Hospital. Para diagnosticar essas condições foi realizada uma análise conjunta de resultados de exames laboratoriais, informações clínicas e avaliação de exames de imagem. Dentre os

microrganismos mais identificados nesse estudo, destacam-se: *Streptococcus pneumoniae* e *S. aureus* com 12 casos, *P. aeruginosa* com 10 casos, *E. coli* com 7 casos e *K. pneumoniae* com 6 casos (Vidal *et al.*, 2021).

A partir da reunião de um compilado de artigos, Chong e colaboradores (2021), identificaram as seguintes bactérias como as mais encontradas no trato respiratório de pacientes infectados com Covid-19: *S. maltophilia* com uma incidência de 3,1%, *E. coli* com 10,4%, *S. aureus* com 13,5%, *Klebsiella spp.* com 17,2%, e *P. aeruginosa* com uma incidência de 21% (Gráfico 1). De acordo com os resultados apresentados, destaca-se que *P. aeruginosa* revelou-se como o microrganismo predominante no trato respiratório de pacientes coinfectados, com uma incidência de 21%. Este bacilo gram-negativo, não fermentador e resistente a vários medicamentos, é conhecido por desencadear casos de pneumonia e é amplamente associado a infecções hospitalares, notadamente à pneumonia associada à ventilação mecânica (Nascimento, 2022). Em conformidade às descobertas deste estudo, Jones (2010), enfatiza as seis espécies bacterianas mais prevalentes nessas condições, a saber: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Acinetobacter spp.* e Enterobactérias. Vale ressaltar que *S. aureus* e *P. aeruginosa* se destacam como os microrganismos mais proeminentes nas pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar.

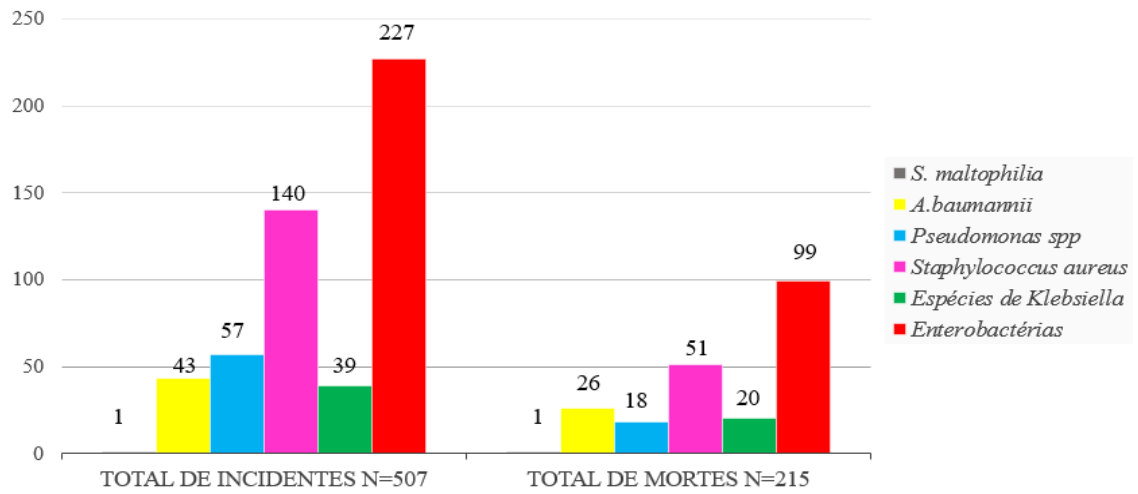
Gráfico 1: Bactérias mais identificadas no trato respiratório de pacientes infectados com Covid-19.



Fonte: Chong *et al.*, 2021 (Adaptado).

Pereira Filho e colaboradores (2022), observaram que as mesmas bactérias (*S. maltophilia*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, e Enterobactérias) se enquadravam nos estudos observacionais de resistência a antimicrobianos, com um total de (n= 507) incidentes e (n= 215) óbitos (Gráfico 2).

Gráfico 2: Bactérias multirresistentes em pacientes com Covid-19.

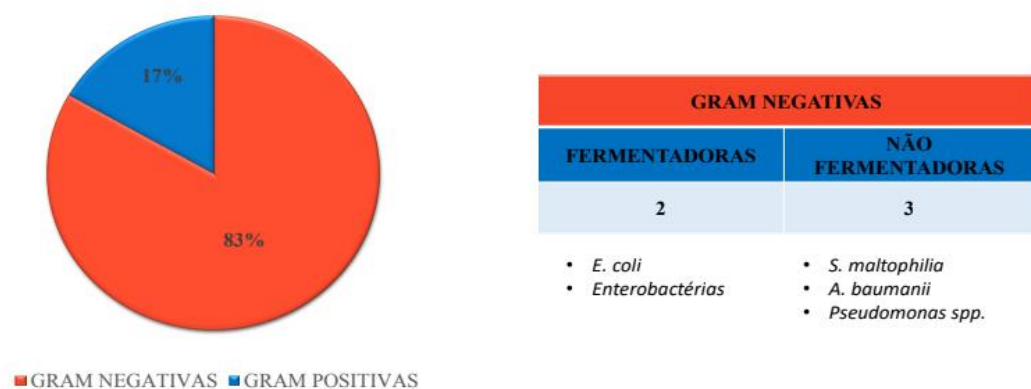


Fonte: Pereira Filho; Navarini; Mimica, 2022 (Adaptado)

3.2 MORFOLOGIA E RESISTÊNCIA

Em 2020, o Ministério da Saúde identificou e classificou as bactérias de importância clínica envolvidas nas coinfeções por Covid-19 de acordo com sua morfologia, categorizando-as conforme sua parede celular e fermentadoras ou não de glicose, classificação essa fundamental para a compreensão da patogenicidade bacteriana e sua suscetibilidade aos antimicrobianos. O gráfico 3 indica que 17% das cepas envolvidas em casos de coinfeções por Covid-19 são gram-positivas, enquanto 83% são gram-negativas.

Gráfico 3: Categorização baseada na composição da parede celular bacteriana em pacientes com Covid-19.



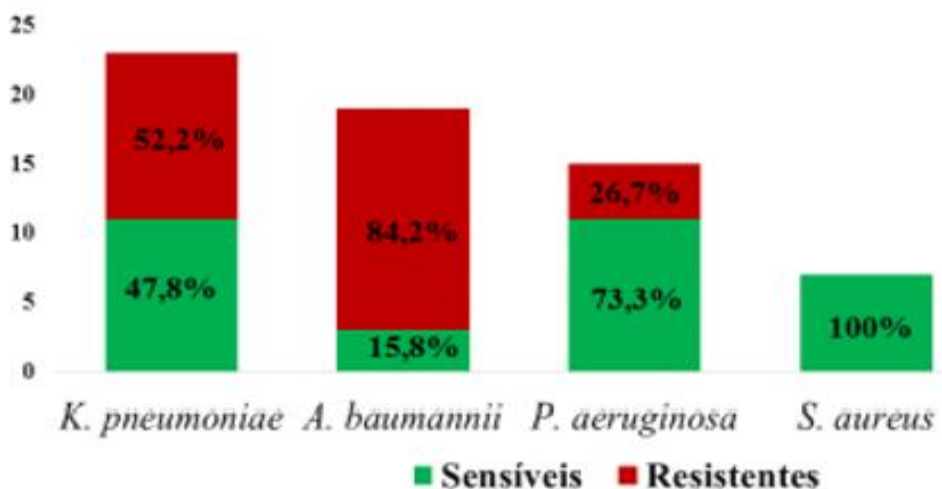
Fonte: Brasil, 2020 (Adaptado)

Nesse contexto, observa-se que as bactérias gram-negativas surgem como protagonistas nas coinfeções, o que é notável pela manifestação de resistência em relação às classes dos betalactâmicos. É importante ressaltar que a produção da enzima betalactamase figura entre os mecanismos de resistência clinicamente mais relevantes para os patógenos bacterianos gram-negativos, dado o seu potencial para romper o anel betalactâmico e, assim, inativar a eficácia dos antibióticos (Werth, 2022).

Além disso, nota-se que as Enterobactérias, que se enquadram como bactérias gram-negativas e fermentadoras, apresentaram uma grande incidência, totalizando 227 casos, com um desfecho de 99 óbitos. Sua patogenicidade está intrinsecamente relacionada à sua capacidade de fermentação, que, por sua vez, torna-as mais resistentes aos carbapenêmicos. Portanto, essa característica contribui para uma maior facilidade de barreira entre elas, devido ao seu modo de replicação (Lavagnoli, 2016; Pereira Filho; Navarini; Mimica, 2022).

Não obstante, Stringhetta e colaboradores (2022) evidenciam as taxas de mortalidade e parâmetros laboratoriais utilizados nos pacientes críticos com Covid-19 em um hospital terciário de ensino de Mato Grosso do Sul e faz uma relação entre as bactérias mais identificadas no estudo quanto à sua resistência e sensibilidade, indicando que as espécies de *Acinetobacter baumannii* são as mais resistentes, assim como *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos e *S. aureus* sendo 100% sensível a betalactâmicos. (Gráfico 4) (Stringhetta;Saad;Almeida, 2022).

Gráfico 4: Proporção de sensibilidade e resistência para cada espécie bacteriana identificada.



Fonte: Stringhetta; Saad; Almeida, 2022 (Adaptado)

3.2 DIAGNÓSTICO

Uma vertente importante a ser analisada refere-se aos métodos diagnósticos utilizados durante a pandemia para identificar possíveis coinfeções bacterianas e tratá-las adequadamente. A Tabela 1 apresenta os resultados de estudos que investigaram coinfeções e superinfecções bacterianas multirresistentes em pacientes internados com Covid-19, detalhando os métodos diagnósticos empregados e o estágio da doença (Pereira Filho; Navarini; Mimica, 2022). Esses dados ajudam a compreender o quadro clínico dos pacientes e a gravidade das complicações. De acordo com as informações, os testes eram realizados, em média, entre o 2º e o 29º dia após a internação na UTI.

Os materiais mais utilizados para diagnóstico foram amostras de escarro, amostras endotraqueais e o prontuário dos pacientes, para análises estatísticas. Além disso, os dados reforçam a importância dos exames durante esse período, como ressaltado por Stringhetta e colaboradores (2022), que destacam que os exames mais solicitados foram hemoculturas, aspirado traqueal, ponta de cateter e urocultura. Dentre esses exames, as culturas de aspirado traqueal foram as que apresentaram os maiores índices de positividade, conforme o estudo realizado (Stringhetta; Saad; Almeida, 2022).

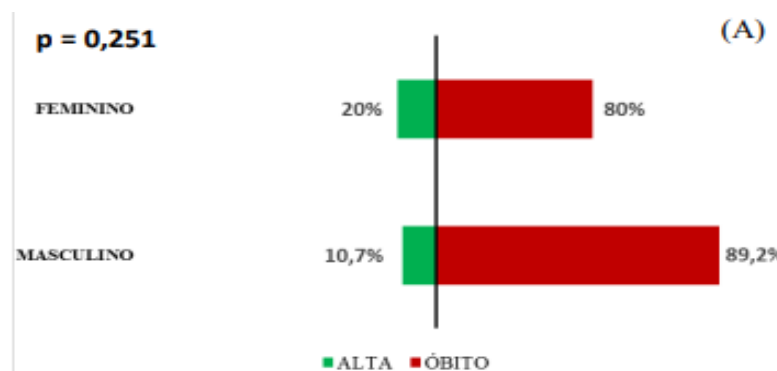
Tabela 1: Meios de diagnóstico x Estágio da doença

Material Utilizado	Teste realizado	Momento da detecção
Escarro/ Fluido de lavagem broncoalveolar	Sequenciamento genético	Quando o paciente já estava gravemente enfermo pela Covid-19
Prontuário do paciente	Análise estatística	Em média 16 dias após internação em UTI e 13 dias após a intubação
Prontuário eletrônico	Análise estatística	Coinfeções (72h da admissão) Superinfecção (a partir de 4 até >28 dias)
Acompanhamento prospectivo dos pacientes com pneumonia por SARS-COV-2	Análise estatística	De 11 a 29 dias de internação hospitalar
Sistema de informação laboratorial e dados do prontuário eletrônico	Análise estatística	Média de 6 dias após o resultado do SARS-COV-2 para culturas respiratórias e 7 para hemocultura
Escarro/ Amostras de sangue	Cultura/ Antibiograma	No 5º dia de internação
Amostras de sangue/ Escarro/ Aspirados endotraqueais	Cultura/Testes genéticos/ Antibiograma/ Análise estatística	Entre 1-7 dias após o início da Covid-19
Escarro/ sangue e parâmetros laboratoriais	Cultura/ Perfil genético de virulência	A partir das amostras coletadas no 7º dia de internação
Amostras endotraqueais	Testes bioquímicos e de sensibilidade antimicrobiana	A partir do 2º até o 27º dia de internação na UTI

Fonte: Pereira Filho; Navarini; Mimica, 2022 (Adaptado)

Nos casos de Covid-19 registrados em um hospital terciário no Mato Grosso do Sul por Stringhetta e colaboradores (2022), foi realizada uma análise demográfica dos pacientes críticos, que levantaram dados sobre o sexo e a presença de comorbidades. Conforme ilustrado no Gráfico 5, 80% desses pacientes apresentavam alguma comorbidade, como hipertensão, diabetes, doenças crônicas renais, cardiovasculares, pulmonares, obesidade e tabagismo, sendo a maioria deles do sexo masculino. Essas informações estavam diretamente relacionadas à taxa de alta e de óbito dos pacientes.

Gráfico 5: Características demográficas dos pacientes de acordo com o desfecho (alta – óbito)



Fonte: Stringhetta; Saad; Almeida, 2022 (Adaptado).

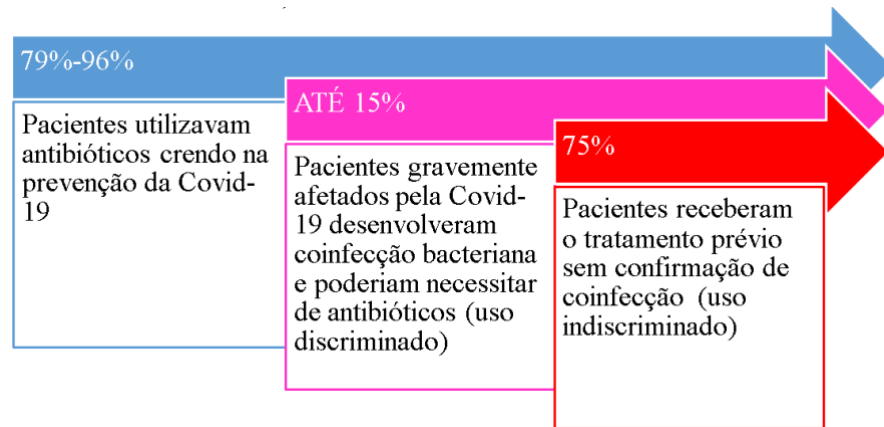
Conforme destacado no 153º Boletim epidemiológico especial da Covid-19 emitido pelo Ministério da Saúde (2023), os óbitos decorrentes da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) causada pela Covid-19, notificados no ano de 2023, estão frequentemente associados a uma ou mais comorbidades e/ou fatores de risco. Dentre essas condições, redobra-se a atenção para casos de cardiopatias, diabetes, pneumopatias e imunodeprimidos. Além disso, é relevante mencionar que as faixas etárias mais suscetíveis a essas ocorrências e com maior índice de mortalidade englobam os idosos com 60 anos ou mais.

3.2 USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS

Em virtude da gravidade da doença e do desconhecimento da população, foi observado o uso indiscriminado dos antibióticos na pandemia, e a situação se tornou uma questão de saúde pública global. A convicção da utilização desses medicamentos de forma profilática era comumente observada no cenário (Moraes, 2023). De acordo com os dados apresentados na Figura 1, observa-se que entre 79% e 96% dos pacientes usavam antibióticos como medida

preventiva contra a doença, enquanto 15% utilizavam esses medicamentos para tratar uma coinfeção já diagnosticada.

Figura 1: Antibioticoterapia (uso discriminado x uso indiscriminado)



Fonte: OMS-Comunicado de imprensa, 2020 (Adaptado)

De acordo com as diretrizes da OMS (Organização Mundial da Saúde, 2020), foi relatado que uma parcela considerável de pacientes utilizava antibióticos de forma profilática, em razão da crença na sua eficácia preventiva contra Covid-19, enquanto outros estavam recebendo antibióticos sem confirmação alguma de uma coinfeção, e, em menor porcentagem, havia os pacientes que faziam uso dos antimicrobianos por recomendação médica, para tratar uma coinfeção já confirmada (World Health Organization, 2020).

Sieswerda e colaboradores (2021) relatam que a administração de antibióticos de amplo espectro em pacientes com Covid-19 acarretou grandes riscos para a aquisição de pneumonia em ambientes hospitalares, bem como a prescrição universal desses medicamentos favoreceu o agravamento das taxas de resistência e dificultou a abordagem de infecções subsequentes (Sieswerda *et al.*, 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos através da literatura relacionada ao tema destacam a importância da vigilância da coinfeção bacteriana em pacientes com Covid-19, especialmente aqueles infectados com bactérias gram-negativas, que demonstraram maior patogenicidade. No mesmo sentido, os estudos aqui tratados apontam a necessidade de redobrar a ação em saúde a pacientes que apresentam alguma comorbidade, para evitar o agravamento da doença em conjunto à infecção da Covid-19. Além disso, a pesquisa enfatiza a necessidade de estratégias de uso adequado de antibióticos, a fim de evitar o uso indiscriminado e, assim, reduzir a resistência

bacteriana. Essas descobertas têm implicações significativas para a gestão clínica de pacientes com Covid-19 e podem contribuir para uma abordagem mais eficaz no tratamento dessas coinfeções.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, A. C. *et al.* Fatores de virulência de *Staphylococcus aureus*. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 4, p. 252, 2018.
- AGONDI, S. *et al.* COVID-19, enzima conversora da angiotensina 2 e hidroxicloroquina. **Arq Asma Alerg Imunol**, v. 1, p. 138-140, 2020.
- ANVISA. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde**. 2013. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-02/modulo-3--principais-sindromes-infecciosas.pdf. Acesso em: 3 mar. 2024.
- AQUINO, A.; SILVA, M. *Staphylococcus aureus* e sua importância no âmbito das infecções hospitalares: revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 14, p. E519111436568, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36568>.
- ARMÊNIO, R.; UZUNIAN, T. Coronavírus SARS-CoV-2 e COVID-19. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020.
- AZEVEDO, A. *et al.* Perfil de susceptibilidade aos carbapenêmicos de bacilos gram-negativos fermentadores da glicose isolados de hemoculturas. **Revista RBAC**, 2020.
- BAPTISTA, M. G. **Mecanismos de resistência aos antibióticos**. Disponível em: http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf.
- BARDI, T. *et al.* Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 3, p. 495-502, 2021.
- BELLEGARDE, P. F. **Panorama brasileiro de coinfeções por bactérias e fungos em pacientes com COVID-19**. UNIFESP, 2022.
- BOGOCH, I. I. *et al.* Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. **Journal of Travel Medicine**, v. 27, n. 2, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico No 153 – Boletim COE Coronavírus**. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim_covid_153_julho_11set23.pdf/view.
- BRASIL. Ministério da Saúde. O que é a COVID-19? Disponível em: <http://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>.

BUSH, L. M.; VAZQUEZ-PERTEJO, M. T. Infecções por *Pseudomonas* e infecções relacionadas. Manuais MSD Edição Para Profissionais, **Manuais MSD**, 2022. Disponível em: [https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doencas-infecciosas/bacilos-gram-negativos/infecções-por-pseudomonas-e-infecções-relacionadas](https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doencas-infecciosas/bacilos-gram-negativos/infeccoes-por-pseudomonas-e-infeccoes-relacionadas).

BYRAREDDY, S. N.; ROTHAN, H. A. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of Autoimmunity**, v. 109, n. 102433, p. 102433, 2020.

CHAGAS, T. **Caracterização de *Acinetobacter* spp. produtores multirresistentes de carbapenemases, dos tipos OXA e NDM, isolados de diferentes regiões do Brasil**. Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, 2015.

CHAVES, B. *et al.* Características epidemiológicas de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em dois laboratórios na cidade de Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil no ano de 2018. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 18, p. e1658, 2019.

CHONG, W. H. *et al.* State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. **Infection**, v. 49, n. 4, p. 591-605, 2021.

CHUANG, Y. C. *et al.* *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. **Clin Infect Dis**, v. 52, n. 3, p. 352-360, 2011.

DIAS, C. *et al.* Características clínicas, resistência e fatores de virulência em *Staphylococcus aureus*. **Acta Scientiae et Technicae**, v. 3, n. 1, 2015.

FERRAZ, E. G. *et al.* Receptores Toll-Like: ativação e regulação da resposta imune. **RGO**, v. 59, n. 3, p. 483-490, 2011.

GUPTA, A. *et al.* Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 7, p. 1017-1032, 2020.

HOQUE, M. *et al.* Microbial co-infections in COVID-19: Associated microbiota and underlying mechanisms of pathogenesis. **Microbial Pathogenesis**, v. 156, n. 104941, p. 104941, 2021.

JAMISON, T. *et al.* A comprehensive SARS-CoV-2 and COVID-19 review, Part 1: Intracellular overdrive for SARS-CoV-2 infection. **European Journal of Human Genetics**, v. 30, n. 8, p. 889-898, 2022.

JONES, R. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 51, n. S1, p. S81-S87, 2010.

LAVAGNOLI, L. S. **Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos em dois hospitais da área metropolitana de Vitória-ES e seus fatores associados**, 2016. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo. Disponível em:

https://repositorio.ufes.br/bitstream/10/7163/1/tese_9890_Dissertação_Lílian_Lavagnoli.pdf.

MAGNO, A. *et al.* **Boletim Epidemiológico Especial 56**. 2021. Disponível em:

https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_56.pdf.

MELO, U. P.; FERREIRA, C. B. Bacterial pneumonia in horses associated with *Escherichia coli* infection: report of five cases. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 74, n. 5, p. 862–868, 2022.

MCCULLERS, J. A. The co-pathogenesis of influenza viruses with bacteria in the lung. **Nature Reviews Microbiology**, v. 12, n. 4, p. 252–262, 2014.

MIRZAEI, R. *et al.* Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. **IUBMB Life**, v. 72, n. 10, p. 2097–2111, 2020.

NASCIMENTO, L. *et al.* Bacterial resistance in the treatment of pneumonia in hospital patients: a systematic review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e25111334930, 2022.

OCHANI, R. *et al.* COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. **Le Infezioni in Medicina**, v. 29, n. 1, p. 20–36, 2021.

OLIVEIRA, C. *et al.* Frequência e perfil de resistência de *Klebsiella* spp. em um hospital universitário de Natal/RN durante 10 anos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 6, p. 589–594, 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS/OMS). Histórico da pandemia de COVID-19, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19#:~:text=Em%2031%20de%20dezembro%20de>.

PEREIRA FILHO, A. R.; NAVARINI, A.; MIMICA, J. **Associação da COVID-19 às superinfecções e coinfeções bacterianas multirresistentes**: revisão integrativa. Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 2022.

PINTADO, V. *et al.* Carbapenemase-producing Enterobacterales infections in COVID-19 patients. **Infectious Diseases**, London, England, v. 54, n. 1, p. 36–45, 2022.

QUEIROZ, M.; MACIEL, A.; SANTOS, E. Mecanismo de resistência da bactéria *Acinetobacter baumannii* e suas implicações no controle das infecções hospitalares. **Revista RBAC**, 2022.

- RODRIGUES, G. *et al.* *Stenotrophomonas maltophilia*: resistência emergente ao SMX-TMP em isolados brasileiros. Uma realidade? **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 5, p. 511–517, out. 2011.
- SIESWERDA, E. *et al.* Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, v. 27, n. 1, p. 61-66, 2021.
- SOUZA, I. *et al.* Comorbidades e óbitos por COVID-19 no Brasil. **Revista Uningá**, v. 58, n. 1, p. eUJ4054, 2021.
- STRINGHETTA, G.; SAAD, B.; ALMEIDA, E. Mortality and changes in laboratory parameters in the presence of positive cultures for bacteria and fungi in critically ill patients with COVID-19 in a tertiary teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e51011225992, 2022.
- TENCHOV, R. As proteínas intrinsecamente desordenadas são a chave para tratar a COVID-19? **CAS**, 2022. Disponível em: <http://www.cas.org/pt-br/resources/cas-insights/drug-discovery/intrinsically-disordered-proteins-covid-19>.
- VAILLANCOURT, M.; JORTH, P. The unrecognized threat of secondary bacterial infections with COVID-19. **mBio**, v. 11, n. 4, 2020.
- VASCONCELLOS, L. *et al.* Phenotypical and molecular characterization of *Acinetobacter* spp. isolated from a pharmaceutical facility. **Letters in Applied Microbiology**, v. 76, n. 9, p. 101-111, 2023.
- VIDAL, C. *et al.* Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 1, p. 83-88, 2021.
- WEISER, J. *et al.* *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 6, p. 355–367, 2018.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe**. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news/item/18-11-2020-preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>. Acesso em: 3 dez. 2024.