

A RESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIMICROBIANOS NA PANDEMIA DA COVID-19

Alexsandra Correia Baumgartner¹

Fernanda Kaefer²

Dayane Kelly Sabec-Pereira³

Recebido em: 10 jul. 2023

Aceito em: 9 ago. 2023

RESUMO: A COVID-19 afeta as células do trato respiratório inferior, o que provoca uma cascata inflamatória no organismo. Diante destas infecções compete ao sistema imunológico a eliminação de agentes patógenos, a fim de recuperar a homeostasia celular e reparação tecidual. Quando há uma falha nesta via, esse sistema encontra uma série de dificuldades para a retomada do equilíbrio, uma delas pode ser ocasionada por infecções secundárias, o que gera complicações clínicas adicionais. Assim, esta pesquisa tem por intuito abordar aspectos como a prevalência e incidência das principais cepas de bactérias encontradas em pacientes hospitalizados com COVID-19 em um hospital da região Oeste do Paraná e avaliar a farmacoterapia prevalente empregada para o tratamento dos pacientes. A metodologia consiste em um estudo observacional transversal com recrutamento retrospectivo a partir da coleta de dados em prontuários de pacientes que foram internados na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital privado no Oeste do Paraná, no período entre janeiro e outubro de 2021. De acordo com os resultados encontrados, observou-se a realização do exame de antibiograma em mais de 70% dos pacientes internados no período da pesquisa, a utilização de antimicrobianos foi realizada de modo empírico, mesmo em casos em que não houve crescimento bacteriano identificado. A ceftriaxona e azitromicina foram os fármacos mais utilizados de modo individual e associado.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Resistência Bacteriana. COVID-19. Microorganismos.

BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIMICROBIALS IN THE COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT: COVID-19 affects the cells of the lower respiratory tract, which triggers an inflammatory cascade in the body. During these infections, it is up to

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário União das Américas Descomplica – Polo Biopark. Associação de Ensino, Pesquisa e Extensão Biopark – Faculdade Biopark, Toledo/Paraná, Brasil. E-mail:baumgartneralexandra@gmail.com

² Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário União das Américas Descomplica – Polo Biopark. Associação de Ensino, Pesquisa e Extensão Biopark – Faculdade Biopark, Toledo/Paraná, Brasil. E-mail: fernandakaefervendas@gmail.com

³ Doutora em Ciência Animal – Universidade Federal de Goiás (UFG). Professora do curso de Farmácia da Associação de ensino, pesquisa e extensão Biopark – Faculdade Biopark. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8886-4668>. E-mail: dayane.pereira@bpkedu.com.br

The immune system to eliminate pathogens in order to recover cellular homeostasis and repair tissues. When there is a failure in this pathway, the immune system finds it difficult to regain balance, one of these problems can be caused by secondary infections, which generates additional clinical complications. Thus, this research aims to address aspects such as the prevalence and incidence of the main strains of bacteria found in patients hospitalized with COVID-19 in a hospital in the western region of Paraná and to evaluate the prevalent pharmacotherapy used for the treatment of patients. The methodology of this study consists of a cross-sectional observational study with retrospective recruitment based on the collection of data from medical records of patients who were admitted to the Intensive Care Unit of a private hospital in Western Paraná between January and October 2021. According to the results found, antibiograms were performed in more than 70% of patients hospitalized during the research period and the use of antimicrobials was carried out empirically, even in cases in which there was no identified bacterial growth. Ceftriaxone and azithromycin were the drugs most used individually and in associations.

Keywords: Antimicrobials. Bacterial resistance. COVID-19. Microorganisms

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença que causa síndrome respiratória grave (SARs), causada por um vírus pertencente à família *Coronaviridae*, o SARs-CoV-2 (UZUNIAN, 2020). Os primeiros relatos da existência deste vírus ocorreram na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, inicialmente identificada como surto de pneumonia desconhecida (FREIRES & JUNIOR, 2022). Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou como situação de pandemia, após o alastramento da COVID-19 pelo mundo (FEITOZA et al., 2020).

Estudos foram realizados para identificar os principais sintomas da doença, sendo elencados: diarreia, vômito, dor de cabeça, pneumonia, febre e náusea, tosse, inflamação da tonsila palatina e coriza, e estes sintomas evoluíam com uma gravidade considerável quando os pacientes infectados apresentavam comorbidades associadas ou pacientes com faixa etária acima de 60 anos (ISER et al., 2020).

No início da pandemia relatou-se que aproximadamente 80% das pessoas infectadas

pela COVID-19 apresentaram sintomas leves ou assintomáticos, enquanto outras desenvolveram sintomas mais graves e foram encaminhadas para internamento hospitalar. Dos pacientes hospitalizados cerca de 5% necessitaram cuidados intensivos e ventilação mecânica para uma melhora significativa do quadro respiratório (OMS, 2020; WU et al., 2020).

De acordo com a OMS (2020), os indivíduos mais susceptíveis ao agravamento da doença são pessoas com mais de 60 anos e pessoas com comorbidades associadas como: hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas e neoplasias. Em crianças foram relatados que os sintomas são clinicamente mais leves quando comparados com adultos ou idosos. Uma proporção muito pequena entre os menores de 19 anos desenvolveu doença grave (2,5%) ou crítica (0,2%). Associado às condições hospitalares, o risco de infecções secundárias nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) é de aproximadamente 30% dos pacientes internados, o que alerta um risco relacionado ao tempo de permanência na UTI (WHO, 2020).

REFERENCIAL TEÓRICO

As complicações originárias da infecção pela COVID-19 no organismo humano acometem diferentes sistemas, sendo os mais prejudicados: sistema respiratório, sistema cardiovascular, sistema urinário, sistema nervoso central (SNC), sensorial, digestório e sistema reprodutor masculino (CHEN et al., 2020; HANLON et al., 2020; MADJID et al., 2020; OXLEY et al., 2020; PANIZ-MONDOLFI et al., 2020; AVELAR et al., 2021).

Durante a pandemia vários pacientes evoluíram para quadros graves de infecções respiratórias devido a infecção pelo vírus SARs-COV-2, o que se fez necessário internamento na UTI -COVID e, na maioria dos casos, precisaram de intubação endotraqueal por pelo menos 48 horas de ventilação mecânica, e após isso ficaram mais propícios a ação dos microorganismos e infecções hospitalares, considera-se que aproximadamente 30% dos pacientes com a doença da COVID-19 adquiriram infecções secundárias em razão do procedimento e tempo de ventilação mecânica, o que desencadeou um número elevado de internamentos e a adaptações de protocolos clínicos e medicamentosos que acabaram promovendo um aumento do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. Este fato tem grande relevância

devido ao uso racional de antimicrobianos, que acabam sendo um fator de grande preocupação da equipe multiprofissional por favorecer a resistência bacteriana dentro do ambiente hospitalar o ocasiona um aumento significativo das infecções bacterianas (SAUERESSIG et al., 2022).

Estudos realizados por Minante e colaboradores (2022), descreveram que os agentes bacterianos com maior prevalência e importância nas infecções pós COVID-19 foram: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridioides difficile* e *Mycoplasma pneumoniae*. Algumas infecções consideradas simples, como infecção urinária ou infecção pneumocócica, têm apresentado dificuldades nos tratamentos devido à resistência bacteriana (CECOM, 2020).

Esse fato relacionado com a resistência bacteriana pode ocorrer naturalmente com a evolução dos microrganismos, estes alteram sua genética para se adaptarem às mudanças do meio em que estão inseridos. O uso indiscriminado e às vezes excessivo de antibióticos nos hospitais, na agropecuária e na comunidade potencializa o aumento da resistência (SILVA, 2021). A multirresistência bacteriana tornou-se um problema de saúde pública que atinge todos os países, devido ao uso irracional de antibióticos para o tratamento da COVID-19 (SILVA, 2021).

Dentre os microrganismos causadores de infecções hospitalares, a *Klebsiella pneumoniae* é considerada uma das bactérias de grande potencial que vem desenvolvendo mecanismos de resistência a antimicrobianos. Denominada "*Kpc*", comumente conhecida como superbactérias, produz uma enzima capaz de inativar os antibióticos mais eficazes para infecções graves (GORBALENYA, 2019).

A disseminação da resistência bacteriana ocorre devido à modificação e troca entre os microorganismos. Atualmente, a OMS está preocupada com as tendências no número de casos de COVID-19 e o aumento do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia (SILVA, 2021). Estudos apresentados por vários países demonstram que mesmo sem comprovação efetiva nos ambientes hospitalares, o uso de antimicrobianos teve um aumento significativo nos prontuários médicos, com intuito de padronizar protocolos eficazes durante o combate a disseminação da COVID-19. Este indicativo sugere que nos próximos anos haverá um aumento drástico na resistência bacteriana dentro do ambiente hospitalar (CLANCY et al., 2019).

Dentre as infecções secundárias associadas à COVID-19 dentro do ambiente hospitalar foram observadas: pneumonia, infecções urinárias, infecções hematológicas, infecções de tecidos moles. A pneumonia foi uma das doenças a qual

os pacientes evoluíram para os casos graves de infecções com o vírus SARs-COV-2, associadas ou não a ventilação mecânica, as infecções do trato urinário as hematológicas, de pele ou ainda nos tecidos moles acentuaram a permanência do paciente em ambiente hospitalar (CLANCY et al., 2019).

Durante a internação hospitalar, os principais fatores de risco para resistência antimicrobiana são a idade, hospitalizações anteriores, presença de cateter ou outros mecanismos invasivos, infecções anteriores, exposição a antibióticos e algumas comorbidades como imunossupressores e diabetes (PAKOWSKI et al., 2021). Cenários em que componentes do sistema respiratório humano são afetados tendem a elevar os níveis críticos e mortalidade em quadros de pacientes acometidos pela COVID-19, em geral, tais indivíduos apresentam uma predisposição a infecções de forma concomitante (COX et al., 2020).

Em termos quantitativos destacam-se dois microrganismos apontados como principais causadores de infecções graves no ambiente hospitalar, a *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus pneumoniae*. Por outro lado, um estudo realizado por Lansbury e colaboradores (2020), traz como destaque infecções causadas por bactérias do tipo *Mycoplasma pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Haemophilus influenzae* (LANSBURY et al., 2020; KLEIN et al., 2016).

As vias respiratórias são comumente o sistema anatômico mais afetado nos pacientes acometidos pela COVID-19, os fármacos de escolha para o tratamento de infecções respiratórias são da classe dos macrolídeos como: a claritromicina, azitromicina e eritromicina, que foram administrados nos pacientes para avaliar a efetividade no tratamento da doença (PANI et al., 2020).

A prescrição médica avançou de acordo com a gravidade da infecção, em casos simples, os antibióticos de primeira escolha foram: amoxicilinas, azitromicinas e a classe das fluoroquinolonas. Em casos graves da doença, antimicrobianos de largo espectro são a melhor escolha (HUANG et al., 2020).

O objetivo desta pesquisa foi mapear a influência da infecção causada pelo coronavírus (SARs-COV-2) no desenvolvimento de resistência bacteriana associada a infecções secundárias e ao uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar.

METODOLOGIA

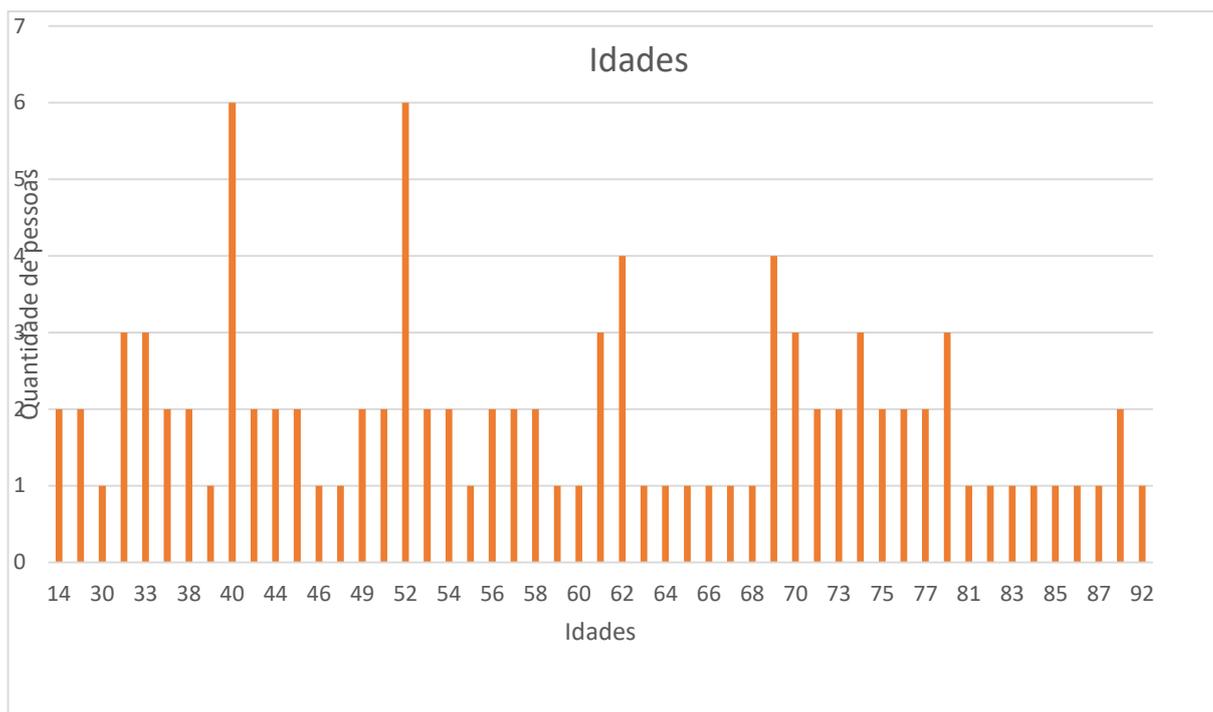
Trata-se de um estudo retrospectivo de caráter quantitativo e exploratório, realizado no período de março a dezembro de 2021, com avaliação de 100 prontuários médicos de pacientes diagnosticados com Covid-19 em que foram internados na UTI-Covid. Entre os critérios de inclusão foram selecionados os prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI Covid de um hospital da região Oeste do Paraná, no período entre março e dezembro de 2021, que foram diagnosticados positivo para Covid-19 e que evoluíram para infecções bacterianas secundárias decorrentes à exposição ao vírus SARs-CoV-2. Aos critérios de elegibilidade: ser maior de idade (acima de 18 anos) e ter feito uso de terapia antimicrobiana. Entre os critérios de exclusão, pacientes menores de 18 anos que obtiveram diagnóstico positivo para Covid-19, mas que não obtiveram infecções secundárias devido a evolução viral do SARs-CoV-2.

Todos os prontuários foram analisados eticamente, preservando os dados pessoais dos pacientes, respeitando a LGPD 13.709/2018 - Lei Geral de Proteção de Dados através do método de amostragem probabilística do tipo aleatória simples. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Biopark e aprovado pelo CAAE nº 67596423.7.0000.0267 e parecer nº 5.967.027.

RESULTADOS E ANÁLISE

Em relação aos resultados obtidos foram avaliados 100 prontuários médicos, de pacientes com idades entre 18 a 96 anos, com diagnóstico positivo para COVID-19. O gráfico 1 demonstra a distribuição da frequência de idade dos pacientes estudados no período proposto, onde pode ser observado que 52% dos prontuários analisados estão na faixa etária abaixo de 60 anos de idade e que 48% dos prontuários estão relacionados com pacientes acima de 60 anos.

Gráfico 1 – Relação das idades descritas nos prontuários médicos.



Fonte: Autores (2023).

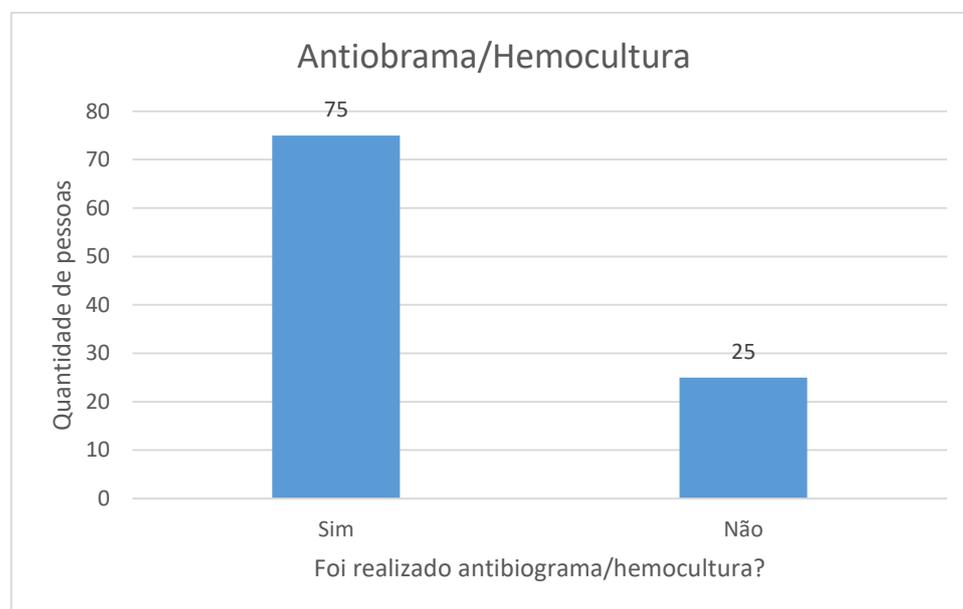
Estudos realizados por Guimarães e colaboradores (2020), relatam uma redução no número de casos de COVID-19 em idades mais avançadas e um aumento no acometimento da população mais jovem. Tal fato pode estar atrelado a alguns cenários como, o cronograma de vacinação e a necessidade socioeconômica. Quanto à vacinação, a distribuição das primeiras doses foi priorizada para idosos acima de 60 anos, por estes estarem mais suscetíveis a serem contaminados pelo vírus, além de seu sistema imunológico ter uma maior dificuldade no combate a doença. Por outro lado, a circulação de novas variantes pode ter afetado a população mais jovem, visto que este grupo, devido a necessidade socioeconômica, continuou a frequentar ambientes corporativos, tendo contato com um maior número de pessoas, por consequência, se auto expondo a contaminação sem estar devidamente imunizada.

Em relação aos resultados encontrados, 50% dos prontuários de pacientes eram do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Quando foi relacionado com a etnia, observou-se nos prontuários que 89% eram declarados de cor branca, 10% pardos e 1% de cor negra. Dados que corroboram com os estudos de Moro (2021), ao qual 94% dos pacientes hospitalizados se auto declararam de cor branca, esses dados estão relacionados com a colonização da região oeste do Paraná onde os imigrantes eram alemães e italianos, de origem europeia.

Dos prontuários analisados, observou-se que em 75% dos prontuários médicos

tinham descrito pedidos de solicitação de antibiograma ou hemocultura no início do internamento, na UTI ou com o decorrer do período de internação conforme gráfico 2.

Gráfico 2- Exame de Antibiograma e Hemocultura.



Fonte: Autores (2023).

O ambiente hospitalar é muito susceptível a infecções com diferentes microrganismos, quando o monitoramento ocorre com o suporte de exames laboratoriais torna-se possível o acompanhamento mais eficaz da melhora do quadro infeccioso, em um contexto geral nos resultados dos exames é possível relacionar à evolução e a gravidade do quadro clínico dos pacientes internados em terapia intensiva, principalmente os que estão em uso de ventilação mecânica, o que contribui para um monitoramento eficaz que faça a prevenção das resistências bacterianas. Esses dados são semelhantes aos encontrados por Zeitoun e colaboradores (2001), onde observaram que os pacientes intubados são de 7 a 21 vezes mais suscetíveis a contrair infecções quando comparados aos que não necessitam de ventilação mecânica e quanto maior o período de internamento esse quadro se agrava.

Dos prontuários analisados observou-se que 75% dos pacientes tiveram solicitação e a realização de hemocultura ou antibiograma, apenas 35% destes prontuários não tiveram registro de crescimento de microrganismos, os outros 40% dos prontuários houve crescimento considerável de microrganismos sendo necessário a troca de terapia antimicrobiana como descrito nos prontuários, esse fato sugere a ocorrência de uma possível resistência ao antibiótico que estava sendo administrado.

no paciente primariamente. Esses dados corroboram com os achados de Rodrigues e colaboradores (2021) que relataram um total de 127 hemoculturas positivas em pacientes hospitalizados, sendo de maior prevalência em secreções de traqueias, devido ao procedimento de traqueostomia em presença de cânulas e tubos endotraqueais. Um outro estudo realizado por D’Humières e colaboradores (2021) também descrevem a prevalência de microrganismos presentes em secreções traqueais relatadas em hemocultura de pacientes hospitalizados.

Assim sugere-se que com a prescrição dos métodos microbiológicos, como o antibiograma e a hemocultura dentro do ambiente hospitalar atuem como uma importante alternativa de identificar os microrganismos multirresistentes, buscando uma terapia antimicrobiana que atenda de forma mais eficaz e assertiva para a melhora do quadro clínico do paciente (CAMPOS et al., 2020).

Nos resultados desta pesquisa pode-se observar que nos exames de antibiograma e hemocultura descritos nos prontuários durante o período de internação, houve o acometimento por mais de um tipo de microorganismo e as cepas mais predominantes atreladas ao grupo avaliado de prontuários de paciente, foram: *Pseudomonas aeruginosa* em 18% dos prontuários avaliados, em seguida a *Klebsiella pneumoniae* em 13% dos prontuários, em terceiro lugar o microorganismo *Acinetobacter baumannii* em 6% dos prontuários e por último a *Staphylococcus aureus* em 6% dos prontuários, descritos na tabela 1.

Tabela 1 – Tipos de Microorganismos encontrados.

MICROORGANISMO	QUANTIDADE DE PACIENTES INFECTADOS (%)
N/A	60%
Pseudomonas Aeruginosa	18%
Klebsiella Pneumoniae	13%
Acianobacter Baumani	6%
Staphylococcus Aureus	6%
Stenotrophomonas	3%
Escheria Coli	1%
Carbapenemase	1%
Proteus Mirabilis	1%
Trichosporon SP	1%

Calcoaceticus Complexo	1%
Stenotrophomonas	1%
Bacilos Gram Negativo	1%
Staphylococcus Hominis	1%

Fonte: Autores (2023).

Em relação ao cenário de internação hospitalar associada aos pedidos médicos de exames laboratoriais tem um intuito de despertar a discussão em relação a eficácia da realização de antibiograma e hemocultura em pacientes hospitalizados a fim de melhorar a adesão as terapias com antimicrobianos e reduzir os riscos de mortalidade e complicações terapêuticas da evolução do quadro clínico do paciente (O'TOOLE, 2021).

Durante o período de pandemia da COVID-19, houve uma alteração de modo permanente ao tratamento bacteriano e aos protocolos hospitalares de contenção as infecções hospitalares. As cepas conhecidas apenas por serem identificadas em casos isolados, passaram a fazer parte da rotina laboratorial, *Staphylococcus aureus*, resistentes a antimicrobianos como a meticilina, *Klebsiella pneumoniae*, resistente à vancomicina e *A. baumannii*, resistente a carbapenemas. A utilização de modo empírico e precoce de antimicrobianos no combate as infecções associadas a doença da COVID-19 e suas implicações quanto ao manejo das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) só poderam ser avaliadas com precisão à longo prazo (O'TOOLE, 2021).

Nos prontuários analisados nesta pesquisa foi possível observar uma vasta gama de prescrições, considerando o uso isolado ou de modo concomitante de antimicrobianos. Para a análise desses medicamentos foram considerados todos aqueles prescritos durante o tempo de internamento do paciente na Unidade de terapia intensiva.

Dos 100 prontuários analisados, todos os pacientes receberam de modo concomitante mais de um tipo de antimicrobiano, dentre os quais os mais prescritos foram: a ceftriaxona em 80% dos pacientes, azitromocina em 66% dos pacientes, piperacilina+tazobactam em 56% dos pacientes, meropenem em 50% dos pacientes, vancomicina 40% em pacientes e linezolida 37% em pacientes. Dados que corroboram com Silva TFA e colaboradores (2014), que descreveram amplamente o uso de ceftriaxona atualmente, com estudo voltado a elucidação de seu mecanismo de ação, efeitos farmacológicos e reações adversas, sendo esta a cefalosporina de

terceira geração mais utilizada na pandemia, usada para tratamento de pneumonias, infecção do trato respiratório e urinário, meningite e septicemia.

Outro antimicrobiano muito prescrito nos prontuários foi a azitromicina, da família dos macrolídeos, sendo muito utilizado para o tratamento de infecções bacterianas, apresentando uma atividade antiviral e imunomoduladora. Dados semelhantes aos achados de Gautret (2020) que afirma a azitromicina como sendo o medicamento mais prescrito para o enfrentamento da COVID-19, na tentativa de diminuir a gravidade e fatalidade dos casos.

A piperacilina+tazobactam foi o terceiro medicamento mais prescrito nos prontuários, ela é uma combinação antibacteriana injetável que consiste em um antibiótico, a piperacilina sódica, usado contra as principais bactérias sensíveis a esse antibiótico que causam infecção, e um ácido, o tazobactam sódico, que atua inibindo a resistência que algumas bactérias adquirem à piperacilina. Sendo indicado para o tratamento das seguintes infecções do trato respiratório e urinário, sepse bacteriana, causa por microrganismos gram-positivos e gram-negativos aeróbios e anaeróbios sensíveis à piperacilina-tazobactam ou somente à piperacilina (ANVISA, 2023).

O meropenem é um medicamento comum no uso hospitalar, que se apresentou com sendo prescrito em metade dos prontuários, dados que corroboram com Souza e colaboradores (2018), que em seu estudo a indicação do meropenem está vinculada a ser administrado inicialmente de forma empírica, quando à o surgimento de infecções graves e também após o resultado dos exames laboratoriais. Além de que, o meropenem é um antibiótico carbapenêmico, tem uma potente atividade bactericida contra um amplo espectro de bactérias aeróbicas e anaeróbicas (LEUSIN, 2012).

Observou-se nos prontuários em estudo que a prescrição do antimicrobiano era indicado para ser usado em combinação a outros antimicrobianos com o intuito de aumentar a eficácia do tratamento conforme protocolos clínicos implantados em hospitais. Esses dados corroboram com as pesquisas de Souza e colaboradores (2018) que descreveram essa associação medicamentosa com antimicrobianos quando o quadro evolutivo do paciente desencadeava resistência aos tratamentos.

A linezolida também foi muito prescrita nos prontuários relatando que pode ser administrada aos pacientes da unidade de terapia intensiva, tratando-se de um antimicrobiano sintético, fazendo parte da classe das oxazolidinonas, que tem uma grande atividade contra bactérias gram-positivas e multirresistentes, apresentando superioridade em evolução terapêutica quando comparada a vancomicina (MENDES

et al., 2020).

Neste estudo observou-se que dos 100 prontuários avaliados, todos os pacientes utilizaram em algum momento de sua internação na UTI Covid, um ou mais antimicrobianos, empregados no combate ao alastramento do vírus no organismo infectado, na prevenção de contaminações microbiológicas, por vezes associadas à ventilação mecânica e no tratamento de infecções secundárias. Esses achados são semelhantes aos encontrados por Feldman & Anderson (2021), que em seus estudos descreveram que as infecções virais em ambiente hospitalar tendem a tornar os pacientes internados mais suscetíveis a adquirirem infecções bacterianas de modo concomitante, devido a degradação da eficiência do sistema autoimune do indivíduo.

De modo semelhante ao estudo de Rawson e colaboradores (2020), verificou-se a aplicação de farmacoterapia com antibióticos de amplo espectro de forma empírica em mais de 70% dos pacientes avaliados, a preocupação atual é que tal manejo exacerbe ainda mais a frequência de aparecimento de microorganismo resistentes à tratamentos convencionais.

O uso de antibióticos deve ser realizado com base em fatos concretos, obtidos através da anamnese do paciente e histórico epidemiológico local, o tratamento deve ser interrompido de forma imediata ao ser constatado o resultado negativo. Tais parâmetros seguem recomendações contidas nas diretrizes atuais da Organização Mundial da Saúde para manejo de antimicrobianos para pacientes acometidos pela COVID-19 (LANGFORD et al., 2020).

Atrelado ao imediatismo situacional em que o mundo se encontrava e à escassez de informações as quais às equipes médicas detinham, observou-se nos prontuários uma grande quantidade de antimicrobianos utilizada de modo empírico, no tratamento não apenas das infecções bacterianas como no combate à carga viral associada a COVID-19, ou seja, anterior ao diagnóstico laboratorial de infecção bacteriana. Em geral a prescrição de antimicrobianos iniciava de forma conjunta à internação no setor de terapia intensiva, considerando como principal objetivo promover à manutenção a vida de cada indivíduo que adentrava o ambiente hospitalar. Diante deste fato o manejo de pacientes através da associação de fármacos tornou-se rotineiro.

Os antimicrobianos encontrados foram classificados conforme método ATC (Anatomical Therapeutic Chemical System Classification), nesta classificação os fármacos são agrupados de acordo com a similaridade entre as características

químicas e terapêuticas existentes e seus locais de ação. Alguns exemplos constam na tabela 2.

Tabela 2- CLASSIFICAÇÃO ATC

ANTIMICROBIANOS	CLASSIFICAÇÃO ATC
Ceftriaxona	J01D
Meropenem	J01D
Vancomicina	J01X
Piperaciclina+ Tazobactam	JO1C

Foram avaliados todos os medicamentos prescritos no decorrer da internação do paciente. As mais vastas classes de medicamentos foram empregadas de modo concomitante no tratamento dos pacientes com o intuito de tornar o tratamento eficaz no combate a cepas resistentes, mais de 26 tipos de associações foram encontrados, dentre os 100 prontuários avaliados, os associados com maior frequência foram: ceftriaxona+azitromicina (65 prescrições), Vancomicina + Meropenem (28 prescrições) Meropenem + Linezolida (24 prescrições) e por fim Vancomicina+Tazocin (15 prescrições). A ceftriaxona+azitromicina foi a associação de maior frequência encontrada nos prontuários, de modo semelhantes, dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), apontaram que nos Estados Unidos em torno de 50% dos pacientes que necessitaram de hospitalização durante o período de pandemia receberam esta prescrição.

O consumo destes fármacos muitas vezes está relacionado a seu espectro de ação, a ceftriaxona, de modo individual, tem sido empregada de modo empírico quando há a necessidade de internação e agravamento do quadro clínico. O meropenem pode ser utilizado devido a seu amplo espectro de ação, mesmo antes dos resultados laboratoriais, podendo ser mantido em caso confirmatório. O emprego de vancomicina pode ser justificado pelo aumento da resistência bacteriana a tratamentos tradicionais de modo a aplicar uma antibioticoterapia efetiva, capaz de conter o crescimento bacteriano e evitar implicações no estado de saúde do paciente (SOUZA et al., 2018).

A associação de Vancomicina+Meropenem, foi observada em 24,3% dos prontuários dos pacientes em estudo. Esses dados corroboram com os estudos realizados na UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia em Ouro Preto, Minas Gerais (HUSSAR, 2022) que também apresentou um consumo significativo desta

associação medicamentosa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados observados na pesquisa foi possível verificar a incidência de prescrições realizadas de forma empírica aos pacientes, devido a gravidade dos quadros clínicos, a falta de protocolos medicamentosos quanto ao manejo correto e uma cura propriamente dita, os profissionais viram-se no meio de difíceis decisões entre risco e benefício, por muitas vezes a necessidade de salvar o paciente, postergar a dor ou apenas dar dignidade ao indivíduo em seus últimos dias se sobressaiu aos protocolos normais.

Concluí-se nesta pesquisa a necessidade de se ampliar e disseminar informações relevantes sobre o uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar, para que possam ajudar na determinação de protocolos efetivos e coerente para pacientes diagnosticados com a doença da COVID-19, evitando a evolução de casos de resistência bacteriana e contribuindo na manutenção deste problema de saúde pública, através da promoção do uso racional de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

ALVES, Rafaela Pereira et al. Perfil dos pacientes adultos com COVID-19 internados em uma unidade de terapia intensiva. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 5, pág. e43411528481-e43411528481, 2022.

ANVISA. PIPERACILINA+TAZOBACTAM. [Bula]. **Cosmópolis: Abi Antibióticos do Brasil**. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?NomeProduto=PIPERACILINA%20S%C3%93DICA%2BTAZOBACTAM%20S%C3%93DICO> Acesso em 17 de jun.2023.

AVELAR, F. G de; Emmerick, I. C. M.; Muzy, J.; CAMPOS, M. R. Complicações da COVID-19: desdobramentos para o Sistema Único de Saúde. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 31(1), e310133, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312021310133>. Acesso: 10 maio 2022. *BMC Infect Dis* 21, 571.

BASSO ME, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Santos KF. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **Rev Bras Anal Clin**. 2016;48(4): 383-88.

BJ Langford, M. So, S. Raybardhan, V. Leung, D. Westwood, DR MacFadden, *et al*. Coinfecção bacteriana e infecção secundária em pacientes com COVID-19: uma revisão rápida e metanálise. *Clin Microbiol Infect*, 26 (2020), pp. 1622-1629

CAMPOS, Francisco Carlos Cardoso de et al. O Brasil na UTI: atenção hospitalar em tempos de pandemia. *SciELO*, [S.L.], p. 1-22, 15 out. 2020. **FapUNIFESP** (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/scielopreprints.1368>.

CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2022. <https://www.cdc.gov/drugresistance/covid19.html> DOI: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:117915>

CENTRO DE SAÚDE DA COMUNIDADE (CECOM) UNICAMP. Informações Úteis. Disponível em: <https://www.cecom.unicamp.br/informativo-cecom-16-04-2020-covid-19/>. Acesso em: 10 mai. 2022.

CLANCY C. J., NGUYEN. M. H. Coronavirus Disease 2019, Superinfections, and Antimicrobial Development: What Can We Expect. **Clin Infect Dis**. V 71, n10. 2020. Doi: 10.1093/cid/ciaa524.

COX, M. J., LOMAN, N., BOGAERT, D., & O'GRADY, J. (2020). Co-infections: Potentially lethal and unexplored in COVID-19. **The Lancet Microbe**, 1(1), e11.

D'HUMIÈRES, C. et al. Two Original Observations Concerning Bacterial Infections in COVID-19 Patients Hospitalized in Intensive Care Units during the First Wave of the Epidemic in France. *Plos one*, v. 16, n. 4, p. e0250728, 29 abril 2022.

FEITOZA, T. M. O.; CHAVES, A. M.; MUNIZ, G. T. S.; CRUZ, M. C. C.; JUNIOR, I. F.C. Comorbidades E COVID-19: Uma **Revisão Integrativa**. *Revista Interfaces*, v.8, n.3, p.711723, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/clien/Downloads/vanderlan,+7 11-723+[ARR]+COMORBIDADES+E+COVID-19 .pdf> acessado em: 10 maio 2022.

FELDMAN C, ANDERSON R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia*, 2021.

FREIRES, M. S.; JUNIOR, O. M. R. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a COVID-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, 2022. Disponível em: file:///C:/Users/clien/Downloads/Art.%20Resit.%20Bacter.%20Azitro.pdf> acessado em: 10 mai 2022.

GAUTRET, *et al.* (2020) Hydroxychloroquine and azitromycin as a treatment of Covid 19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Ed. 1*, P. 105 949.

GORBALENYA AE et. al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its virology: a statement of the Coronavirus Study Group. Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>>. Acesso em: 03 mai 2022.

GUIMARÃES, Raul Borges et al. O cálculo geográfico e as chaves de leitura da Covid- 19 no território brasileiro. **Estudos Avançados**, v. 34, p. 119-140, 2020.

HANLON, P. et al. COVID-19 – exploring the implications of long-term condition type and extent of multimorbidity on years of life lost: a modelling study. **Wellcome Open Research**, v. 5, p. 75, 23 abr. 2020.

HUANG, C., WANG, Y., LI, X., REN, L., ZHAO, J., HU, Y. & CHENG, Z. (2020). Clinical Features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, 395(10223), 497-506.

HUSSAR, Yasmin Leite. Perfil de Utilização de Antimicrobianos de uso restrito e resistência bacteriana durante a pandemia de Covid- 19 na UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção de Bacharel em Farmácia. Universidade Federal de Ouro Preto. Minas Gerais, 2022.

ISER, B. P. M. et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvzkzPQm66hhD/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 17 maio 2022.

KALPOE, S., SONNENBERG, E., FACTOR, S. H., MARTIN, J. R., PATEL, T. S. G., & HUPRIK, S. (2012). Mortality associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in liver

transplant recipients. *Liver Transplantation*, 18(4).

KLEIN, E. Y., MONTEFORTE, B., GUPTA, A., JIANG, W., MAY, L., HSIEH, Y. H., & DUGAS, A. (2016). The frequency of influenza and bacterial coinfection: asystematic review and meta-analysis. *Influenza and other respiratory viruses*, 10(5),394-403.

LANSBURY, L., LIM, B., BASKARAN, V., & LIM, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19 : a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**.

LEUSIN, Fabiane. Farmacocinética do Meropenem infundido por 3 horas em pacientes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva contínua. 2012.

MADJID, M. et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review.

MENDES, N. S., COSTA, M. L. D., MIGUEL, R. B., CHICA, J. E. L., PAULINO, T. D. P. AGOSTINHO, F., RODRIGUES, W. F., & MIGUEL, C. B. (2020). Uso de Linezolida na terapia medicamentosa contra bactérias multirresistentes. **Revista saúde multidisciplinar**, 4(1). Disponível em <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/60>

MIN, J. Y & JANG, Y. J. (2012). Macrolide therapy in respiratory viral infections. *Mediators of inflammation*, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 2020. Disponível em <https://www.rs.gov.br//>.

MORO, Luiza Carolina. Perfil epidemiológico dos casos hospitalizados por COVID-19 na 11ª Coordenadoria Regional de Saúde. 2021.

OPATOWSKI, M., BRUN-BUISSON, C., TOUAT, M., SALOMON, J., GUILLEMOTT, D., TUPPIN, P., & WATIER, L. (2021). Antibiotic prescriptions and risk factors for antimicrobial resistance in patients hospitalized with urinary tract infection: a matched case-control study using the French health insurance database (**SNDS**).

ORGANIZATION, World Health. Anatomical Therapeutic Chemical Classification. Geneva: **World Health Organization**, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification#:~:text=In%20the%20Anatomical%20Therapeutic%20Chemical,groups%20at%20five%20different%20levels>.

O'TOOLE, Ronan F. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare associated infections. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 27,12 (2021): 1772-1776. Doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.001

OXLEY, T. J. et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of COVID-19 in the Young.

PANI, A., LAURIOLA, M., ROMANDINI, A & SCAGLIONE, F. (2020). Macrolídeos e infecções virais: enfoque na azitromicina na patologia de COVID-19. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 106053.

PANIZ-MONDOLFI, A. et al. Central Nervous System Involvement by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus -2 (SARS-CoV-2). **Journal of Medical Virology**, p. jmv.25915, 21 abr. 2020.

RAWSON, T. M., MOORE, L. S., ZHU, N., RANGANATHAN, N., SKOLIMOWSKA, K., GILCHRIST, M & HOLMES, A. (2020). Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. **Clinical Infectious Diseases**.

RICE LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1079–81. <https://doi.org/10.1086/533452>

RODRIGUES, Luana Kamila Castilho et al. Perfil bacteriano de pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva do centro de medicina tropical de Rondônia durante a pandemia do COVID-19. **The**

Brazilian Journal Of Infectious Diseases, [S.L.], v. 25, p. 1-1, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101428>.

SAURESSIG, Milena Albrech., RAUBER, Sara Cristina; BOTELHO, Thayná Ellen. Infecção secundária bacteriana em pacientes com COVID-19 grave internados em unidade de tratamento intensivo. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em Biomedicina, Várzea Grande, 2021.

SILVA DAVID., MARIA TEREZA SANTOS. O impacto do uso indiscriminado de antibióticos na pandemia do COVID-19. PANDEMIA: Caminhos para Aprendizagem. [S. l.]: **Pedro & João Editores**, p. 165, 2021.

SILVA TFA, et al. Mecanismo de ação, efeitos farmacológicos e reações adversas da ceftriaxona: Uma revisão de Literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Vol. XI (3) 48–57, 2014.

SOUZA FC, Baroni MMF e Roese FM. Perfil de utilização de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva de um hospital público. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, 8(4): 37-44, 2018. Doi: 10.30968/rbfhss.2017.084.007

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). Genebra: **WHO**, 20 fev. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf> Acesso em: 10 mai 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. Genebra: WHO, 2020. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 10 mai 2022.

UZUNIAN, A. Coronavirus SARS-CoV-2 and COVID-19. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 56 (4). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpl/a/Hj6QN7mmmKC4Q9SNNt7xRh/?format=pdf&lang=pt> Acessado em: 10 maio 2022.

ZEITOUN, Sandra Salloum et al. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes submetidos à aspiração endotraqueal pelos sistemas aberto e fechado: estudo prospectivo-dados preliminares. **Revista Latino-americana de enfermagem**, v. 9, n. 1, p. 46-52, 2001.