



## **PERFIL DE RESISTÊNCIA À FÁRMACOS ANTIBACTERIANOS APÓS A PANDEMIA<sup>1</sup>**

**Tatiele Franco Milke<sup>2</sup>, Marilei Uecker Pletsch<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Projeto de conclusão de curso, realizado pela aluna do 10º semestre do Curso de Farmácia da UNIJUÍ, com o intuito de abordar sobre o tema “O impacto da resistência bacteriana após a pandemia”.

<sup>2</sup> Acadêmica do 9º semestre do Curso de Farmácia da UNIJUÍ, Ijuí/Rio Grande do Sul/Brasil. E-mail: tatiele.milke@sou.unijui.edu.br.

<sup>3</sup> Professora do Curso de Farmácia Marilei Uecker Pletsch da UNIJUÍ, Ijuí/Rio Grande do Sul/Brasil. E-mail: marileiu@unijui.edu.br.

### **RESUMO**

Durante a pandemia de COVID-19 foram utilizados muitos fármacos antimicrobianos e esse uso exagerado pode ocasionar problemas de saúde pública. Objetivo: Avaliar o perfil de resistência bacteriana em infecções respiratórias após a pandemia de COVID-19 pela análise de antibiogramas de pacientes hospitalizados. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal, descritivo, quantitativo sobre resultados de antibiogramas de aspirado traqueal após a pandemia de COVID-19 entre os anos de 2023 a 2024. A coleta de dados foi por meio ao banco de dados do laboratório de análises clínicas. Resultados: Foram selecionadas 92 amostras após pandemia dessas 39 eram positivas e a bactéria mais prevalente foi *Pseudomonas spp.* apresentou a maior taxa de resistência a antimicrobianos como aztreonam, cefazidima, cefepima. Conclusão: Está se formando um cenário em que os fármacos antimicrobianos não serão eficazes nos tratamentos de infecções bacterianas devido a sua resistência, limitando as opções de tratamento de infecções.

### **INTRODUÇÃO**

O COVID-19 é uma doença viral e o tratamento com fármacos antimicrobianos é ineficaz, apesar disso algumas infecções virais podem progredir para uma pneumonia bacteriana como uma superinfecção bacteriana e outras infecções nasocomiais e o tratamento mais indicado é através da prescrição de antibióticos (Yacouba; Olowo-Okere; Yunusa, 2021).

Após décadas de eficácia do uso de antibióticos para infecções bacterianas, enfrentamos um problema sério na redução de eficácia terapêutica devido ao aumento contínuo de resistência bacteriana, resultando em um crescimento excessivo de microrganismos na presença de concentrações citotóxicas de fármacos antibacterianos (Wright, 2007).

O uso exacerbado e inadequado de antimicrobianos gerou resistência aos antibióticos, sendo uma das maiores ameaças à saúde da população a nível global. Há muitos relatos sobre o



surgimento de resistência a vários fármacos em patógenos que acometem humanos (Goossens et al., 2005). Esses vários genes de resistência adquiridos pelas bactérias no decorrer da exposição indiscriminada aos antimicrobianos levou o surgimento das chamadas “superbactérias” que apresentam resistência a múltiplos medicamentos resultando uma dificuldade de tratamento (Spellberg; Bartlett; Gilbert, 2013).

O tratamento de uma infecção bacteriana envolve a escolha do fármaco, bem como a dosagem, a via de administração e o tempo de tratamento, todos estes aspectos podem e irão definir a eficiência da terapêutica. Entretanto, nem sempre é possível definir o agente etiológico e ter um diagnóstico preciso através do antibiograma, consequentemente, a escolha do antibiótico deve considerar o local de ação, os prováveis agentes etiológicos e o custo do tratamento a ser utilizado (Bisson, 2007).

Dados preliminares indicam que a resistência antimicrobiana pode ter aumentado durante a pandemia, para certos patógenos Gram-negativos, por exemplo, *Acinetobacter* spp resistente a medicamentos, Enterobactérias produtoras de  $\beta$ -lactamase de espectro estendido, pois uma alta taxa de indivíduos foi diagnosticada com COVID-19 acabou sendo acometido por complicações graves de pneumonia e para o tratamento foram utilizados antibióticos por via oral ou intravenosa sendo administrados empiricamente (Huang *et al.*, 2020).

Os antibióticos são importantes para o tratamento de diversas infecções bacterianas, mas durante a pandemia foram utilizados de maneira desordenada, o que pode ter acarretado em resistências bacterianas a determinados fármacos. Portanto, é importante uma análise de dados após pandemia de Coronavírus para avaliação de modificações em relação a resistência bacteriana.

A resistência bacteriana é bastante grave, pois os fármacos usados no tratamento de uma infecção se tornam ineficazes, o que limita o tratamento dessas infecções. Com isso, o objetivo foi avaliar o perfil de resistência bacteriana em infecções respiratórias após pandemia de COVID-19 pela análise de antibiogramas de pacientes hospitalizados.

## **METODOLOGIA**

Conduziu-se um estudo transversal, descritivo, quantitativo através dos resultados de antibiogramas do trato respiratório inferior de pacientes que realizaram exames após a



pandemia depois da data de 05/05/2023 devido a Organização Mundial da Saúde declarar nessa data o fim da emergência de saúde pública de importância internacional referente a COVID-19. Foram coletados dados secundários do Laboratório de Análises Clínicas (UNILAB) pertencente a Universidade Regional do Estado do Rio Grande do Sul, no período de maio de 2023 até maio de 2024, de pacientes hospitalizados do Bom Pastor da cidade de Ijuí no Rio Grande do Sul. Para realização da pesquisa foi solicitada à empresa a autorização e acordado contrato de confidencialidade das informações coletadas. E o projeto passou por aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, sob o parecer nº 7.123.236. A participação ocorreu de forma voluntária e anônima, sem qualquer benefício financeiro ou coerção à participação.

Critérios de inclusão: serão incluídos os antibiogramas do trato respiratório realizado no laboratório no período de maio de 2023 até maio de 2024. Critérios de exclusão: amostras de coleta inadequada, pacientes que faltou coletar as amostras, pacientes que refizeram novamente o exame.

Os resultados ficam armazenados no computador do laboratório em um banco de dados. Com isso, tem uma rastreabilidade dos resultados de exames e as amostras são classificadas no setor de microbiologia como aspirado traqueal o que permite a busca das amostras específicas, os resultados obtidos.

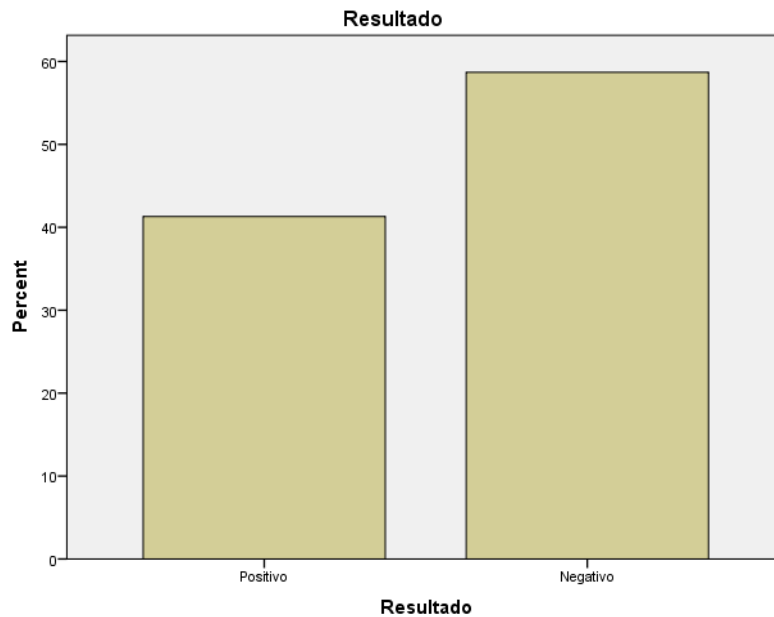
Para a análise estatística os resultados dos dados coletados foram armazenados em banco de dados Excel, para posterior análise estatística descritiva no SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY). Sendo analisados conforme o perfil de suscetibilidade antimicrobiana, principalmente o perfil de resistência.

## **RESULTADOS**

Durante o período estudado foram 92 amostras totais delas foram selecionadas 39 amostras positivas de aspirado traqueal, conforme o Gráfico 1, com um percentual de 41,35% 7 de amostras positivas e 58,7% de amostras negativas. O restante foi excluído por não se enquadrarem no processo de inclusão sendo amostras de coleta inadequada, pacientes que não entregaram amostras, pacientes que refizeram novamente os exames.



Gráfico 1 – Quantidade de amostras de aspirado traqueal coletadas após pandemia de pacientes hospitalizados entre a data de 05 de maio de 2023 até 05 de maio de 2024.



Fonte: Produção própria.

Conforme a análise a bactéria mais prevalente em amostras de aspirado traqueal de pacientes hospitalizados foi de 23% da *Pseudomonas spp.* Sendo bacilos gram-negativos não fermentadores. O gênero *Pseudomonas* inclui cepas tradicionalmente classificadas nos gêneros *Chryseomonas* e *Flavimonas* (Anzai *et al.*, 1997).

Outras bactérias, com percentual de 15,4%, foram *Klebsiella pneumoniae* gram negativas, pertence à família *Enterobacteriaceae*, descrita como uma bactéria gram-negativa. A virulência da bactéria é fornecida por uma ampla gama de fatores que podem levar à infecção e resistência a antibióticos (Ashurst JV; Dawson A., 2018).

*Acinetobacter sp.*, seu percentual foi de 10,2%, são cocobacilos gram-negativos, não fermentadores de glicose. Quatro espécies deste gênero são semelhantes fenotipicamente, sendo enquadradas no complexo *Acinetobacter calcoaceticus* e *Acinetobacter baumannii* (ACB), sendo elas: *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. nosocomialis* e *A. Pittii*. A bactéria *Acinetobacter baumannii complex*, com percentual de 7,7%, a maior parte dos isolados de *A. baumannii* obtidos de pacientes internados em instituições hospitalares é advinda do trato



41,35% 58,7% 8 respiratório, estando comumente associadas à ventilação mecânica e longos períodos de internação (Miller *et al.*, 2022).

Tabela 1 – Descreve as bactérias encontradas em antibiogramas de aspirado traqueal após a pandemia, a frequência que determina a frequência em que as bactérias foram identificadas e seu percentual.

<b>Bactéria</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentual</b>
<i>Pseudomonas sp.</i>	9	23,0%
<i>Acinetobacter sp.</i>	4	10,2%
<i>Bacilo gram-negativo não fermentador</i>	1	2,6%
<i>Citrobacter spp.</i>	1	2,6%
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	2,6%
<i>Enterobacter spp.</i>	2	5,1%
<i>Enterococcus sp.</i>	2	5,1%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	2	5,1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	15,4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,6%
<i>Pseudomonas sp.</i>	9	23,0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	5,1%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	2,6%
<i>Staphylococcus sp. Coagulase negativa</i>	2	5,1%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	2,6%
<i>Streptococcus sp.</i>	1	2,6%
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100%</b>

Fonte: Produção própria.



A Tabela 2 demonstra os resultados relacionados ao perfil de suscetibilidade de cada fármaco em relação a bactéria *Pseudomonas spp.* Como fármacos com suscetibilidade sensível, intermediário e resistente.

<b>Bactéria <i>Pseudomonas spp.</i></b>	<b>Sensível</b>	<b>Intermediário</b>	<b>Resistente</b>
Antibiótico			
Aztreonam	0,0%	7,9%	10,5%
Ceftazidima	0,0%	7,9%	10,5%
Cefepima	0,0%	7,9%	10,5%
Piperacilina/Tazobactam	0,0%	5,3%	5,3%
Meropenem	15,8%	-	5,3%
Amicacina	10,5%	-	2,6%
Imipenem	0,0%	18,4%	2,6%
Ciprofloxacino	0,0%	15,8%	0,0%
Levofloxacino	0,0%	15,8%	0,0%

Fonte: Produção própria.

Tabela 2 – Determina a bactéria *Pseudomonas spp.* relacionada com o perfil de suscetibilidade sensível, intermediário e resistente.

## **DISCUSSÃO**

Na pesquisa o resultado perante ao Gráfico 1 destacou que de 92 amostras de aspirado traqueal coletados após a pandemia de COVID-19, as amostras positivas foram 39 e tiveram um percentual de 41,35% e 58,7% de amostras negativas.

As cepas sobreviventes se multiplicam e se espalham devido à falta de competição de outras cepas sensíveis ao mesmo medicamento. Devido à prescrição e administração inadequadas de antibióticos, as bactérias resistentes se tornaram uma ameaça à saúde pública em todo o mundo (Niu G, Li W; 2019).

Durante uma pesquisa um artigo relata que no período pré-pandemia de COVID-19, os os microrganismos presentes na UTI no ano de 2019, prevaleceu a *Klebsiella pneumoniae* (40,7%), responsáveis pelo maior número de infecções. E resistente aos antimicrobianos Ampicilina, Amoxicilina, Cefalotina, Ampicilina/Sulbactam e Sulfametazol/Trimetropin (Mota *et al.*, 2018).



E em relação ao perfil de suscetibilidade a bactéria *A. baumannii* apresentou um percentual reduzido de sensibilidade a quase todos os fármacos. Resultou uma resistência elevada aos carbapenêmicos em mais de 80% dos isolados e serve de alerta ao uso mais frequente destes antibióticos na clínica e o aumento de cepas resistentes a carbapenemases (Naue *et al.*, 2021).

Conforme os resultados apresentados na Tabela 2, podemos concluir que o cenário modificou após a pandemia com os resultados das amostras a bactéria que mais prevaleceu foi *Pseudomonas spp.*

A *Pseudomonas spp.* causa infecção com uma alta taxa de mortalidade, maior do que a de outros patógenos gram-negativos. *Pseudomonas spp.*, é um problema universal e é mais comumente adquirida em hospitais (Naue *et al.*, 2021).

Um estudo realizado em Creta na Grécia, após a pandemia de COVID-19 de aspirado traqueal de amostras de pacientes na unidade de terapia intensiva, a espécie mais isolada foi a *Pseudomonas aeruginosa*, possui as maiores taxas de resistência a antimicrobianos, como piperacilina, ciprofloxacino e cefepima (Ioannou *et al.*, 2023).

O cenário deste trabalho já apresenta resultados diferentes como após pandemia a espécie mais prevalente foi *Pseudomonas spp.* e as maiores taxas de resistência antimicrobiana a *Pseudomonas spp.* foram de antibiótico, como: o aztreonam (betalactâmico), ceftazidima e o antimicrobiano cefepima (cefalosporinas).

Entretanto, o desenvolvimento de novos antimicrobianos é um desafio complicado e lento, que envolve etapas como a descoberta de compostos, identificação de alvos bacterianos, testes pré-clínicos e clínicos, regulamentação e aprovação, além do incentivo ao uso responsável. Esses esforços são essenciais para combater a resistência bacteriana e garantir novas perspectivas de tratamentos eficazes (Dalmolin, 2022; Freire, 2011).

Dessa forma, pode-se entender que a apreensão dessa ameaça à saúde pública é resultado da dificuldade de tratamento das infecções, devido a utilização de maneira empírica desses antibióticos, bem como as internações prolongadas durante a pandemia. Enquanto o desenvolvimento de novos antibióticos tem sido devagar, limitando as opções para tratamento dessas doenças.



## CONCLUSÕES

Na pandemia de COVID-19 muitos indivíduos acabaram evoluindo para pneumonias bacterianas e foi necessário o uso de antibacterianos, o que resultou na utilização em larga escala de fármacos que em muitas vezes eram eficazes para tratamentos de infecções graves, mas em outras ocasiões, eram prescritos os antimicrobianos sem o diagnóstico da infecção por COVID-19 e foram utilizados de forma empírica. O uso indiscriminado desses fármacos pode resultar em mudanças de perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos levando a resistência bacteriana a diversos fármacos como nesse trabalho apresentou em relação a aztreonam, ceftazidima e cefepima.

Compreender o perfil de resistência bacteriana é essencial devido à falta de dados e ao aumento constante de infecções associadas à resistência antimicrobiana. Portanto, este estudo fornece informações essenciais sobre o impacto da resistência aos antibióticos para melhorar a vigilância das infecções resistentes aos antibióticos, prevenir e controlar a propagação da resistência bacteriana, fortalecer políticas e programas e contribuir para a implementação de medidas de prevenção na comunidade e nos hospitais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antibacterianos. Fármacos. Resistência bacteriana. Pandemias.

## REFERÊNCIAS

- ASHURST JV, DAWSON A. Klebsiella pneumonia. 2018.
- ANZAI, Y.; KUDO, Y.; OYAIZU, H. The Phylogeny of the Genera Chryseomonas, Flavimonas, and Pseudomonas Supports Synonymy of These Three Genera. *International Journal of Systematic Bacteriology*, v. 47, n. 2, p. 249–251, 1 abr. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9103607/>. Acesso em: abr. 2024.
- BISSON, M. P. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2007.





DALMOLIN, J. *et al.* Medicamentos e fatores que afetam os resultados dos exames laboratoriais / Drugs and factors that affect the results of laboratory tests. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 35017–35030, 6 maio 2022.

Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n5-152>. Acesso em: abr.2024.

FREIRE-MORAN, L. *et al.* Critical shortage of new antibiotics in development against multidrug-resistant bacteria—Time to react is now. **Drug Resistance Updates**, v. 14, n. 2, p. 118–124, abr. 2011. Disponível em: 10.1016/j.drug.2011.02.003. Acesso em: abr.2024.

GOOSSENS, H. *et al.* Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. **The Lancet**, v. 365, n. 9459, p. 579-587, feb. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15708101/>. Acesso em: abr. 2024.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel Coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, feb. 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>. Acesso em: abr. 2024.

IOANNOU, P. *et al.* Pseudomonas Bacteremia in a Tertiary Hospital and Factors Associated with Mortality. **Antibiotics**, v. 12, n. 4, p. 670–670, 29 mar. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/4/670>. Acesso em: març.2025.

MILLER, L. *et al.* Complexo *Acinetobacter calcoaceticus* - *Acinetobacter baumannii* (ACB): ocorrência e perfil de resistência aos carbapenêmicos e polimixina B durante pandemia de SARS-CoV-2 em Pelotas, RS. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento* v. 11, n. 1, p. e42811125128-e42811125128, 10jan.2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25128>. Acesso em: abr.2024.

MOTA, F. S. DA; OLIVEIRA, H. A. DE; SOUTO, R. C. F. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, 2018. Disponível em: 10.21877/2448-3877.201800740. Acesso em: abr.2024.



NAUE, C. R. *et al.* Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário do Sertão de Pernambuco. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 42, n. 1, p. 15, 2 fev. 2021. Disponível em: doi: 10.5433/1679-0367.2021v42n1p15. Acesso em: abr. 2024.

NIU, G.; LI, W. Next-Generation Drug Discovery to Combat Antimicrobial Resistance. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 44, n. 11, p. 961–972, 1 nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31256981/>. Acesso em: abr.2024.

SPELLBERG, B.; BARTLETT, J. G.; GILBERT, D. N. The future of antibiotics and resistance. **N Engl J Med**, v. 368, n. 4, p. 299-302, jan. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3617123/>. Acesso em: abr. 2024.

WRIGHT, G. D. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. **Nature Reviews Microbiology**, v. 5, p. 175-186, mar. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17277795/>. Acesso em: abr. 2024.

YACOUBA, A.; OLOWO-OKEREO, A.; YUNUSA, I. Repurposing of antibiotics for clinical management of COVID-19: a narrative review. **Ann Clin Microbiol Antimicrob**, v. 20, n. 1, p. 1-8, may 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34020659/>. Acesso em: abr. 2024.