



Coinfecções bacterianas em pacientes com Covid-19 grave internados em unidade de terapia intensiva no Brasil

Bacterial co-infections in patients with severe Covid-19 admitted to the intensive care unit in Brazil
Coinfecciones bacterianas en pacientes con Covid-19 grave ingresados en la unidad de cuidados intensivos en Brasil

Site doi: <https://doi.org/10.17058/reci.v16i.20522>

Submetido: 06/07/2025

Aceito: 04/05/2026

Disponível online: 01/07/2026

Autor correspondente:

E-mail: kledoaldo@gmail.com

Endereço: Avenida Professora Moraes Rego, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco, Brasil.

Júlia Pereira Câmara¹

Amanda Palmeira Marques Santos¹

Ana Carolina Mattos Uchôa de Moraes¹

Madi Veiga Diniz²

Alexsandro Pedro da Silva²

Wagner Roberto Cirilo da Silva²

Kledoaldo Lima^{1,2}

¹Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, Pernambuco, Brasil.

²Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Quando associadas ao SARS-CoV-2, as infecções bacterianas podem alterar significativamente a resposta imunológica do hospedeiro e piorar o prognóstico da Covid-19. O estudo tem o objetivo de determinar a frequência de coinfeção bacteriana em pacientes com Covid-19 grave, seus perfis de resistência antimicrobiana e fatores clínicos e laboratoriais relacionados à presença da coinfeção, em pacientes na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário da região Nordeste do Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal retrospectivo no qual foi utilizado instrumento de coleta de dados com base nos prontuários e resultados laboratoriais de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco com Covid-19 grave no período de junho a agosto de 2020. Utilizou-se abordagem estatística analítica para comparar as diferenças entre os grupos independentes relacionados à presença de coinfeção bacteriana. **Resultados:** Foram avaliados cento e um pacientes, dos quais quarenta e oito tiveram o óbito como desfecho. A frequência de coinfeção bacteriana foi de 32,7% (n=33). As bactérias mais associadas à coinfeção incluíram *Pseudomonas aeruginosa* (39,4%), *Acinetobacter baumannii* (36,3%), *Klebsiella pneumoniae* (21,2%) e *Staphylococcus aureus* (21,2%). Destaca-se a resistência aos carbapenêmicos nas bactérias gram-negativas e aos macrolídeos nas gram-positivas. As análises laboratoriais não mostraram diferenças significativas entre os pacientes, exceto por níveis elevados de fibrinogênio em casos de coinfeção, sem aumento na mortalidade. **Conclusão:** Observou-se uma alta frequência de coinfeção bacteriana e Covid-19, juntamente com considerável resistência antimicrobiana nos isolados estudados. Apesar da ausência de alterações laboratoriais relevantes ou aumento na taxa de mortalidade, enfatiza-se a importância da vigilância da coinfeção para o gerenciamento eficaz do paciente e alocação de recursos hospitalares.

Descritores: Covid-19. Coronavírus. Infecções Bacterianas. Controle de Infecções. Infecção Hospitalar.

ABSTRACT

Background and Objectives: When associated with SARS-CoV-2, bacterial infections may significantly alter the host immune response and worsen the prognosis of Covid-19. This study aimed to determine the frequency of bacterial coinfection in patients with severe Covid-19, their antimicrobial resistance profiles, and the clinical and laboratory factors related to the presence of coinfection in patients admitted to the intensive care unit of a tertiary hospital in Northeastern Brazil. **Methods:** This was a retrospective cross-sectional study in which a data collection instrument was used based on medical records and laboratory results of patients admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital das Clínicas of the Federal University of Pernambuco with severe Covid-19 between June and August 2020. An analytical statistical approach was used to compare differences between independent groups according to the presence of bacterial coinfection. **Results:** One hundred and one patients were evaluated, of whom forty-eight had death as the outcome. The frequency of bacterial coinfection was 32.7% (n = 33). The bacteria most associated with coinfection included *Pseudomonas aeruginosa* (39.4%), *Acinetobacter baumannii* (36.3%), *Klebsiella pneumoniae* (21.2%), and *Staphylococcus aureus* (21.2%). Resistance to carbapenems among Gram-negative bacteria and to macrolides among Gram-positive bacteria was particularly noteworthy. Laboratory analyses showed no significant differences between patients, except for elevated fibrinogen levels in coinfection cases, without an increase in mortality. **Conclusion:** A high frequency of bacterial coinfection and Covid-19 was observed, along with considerable antimicrobial resistance among the isolates studied. Despite the absence of relevant laboratory alterations or increased mortality rates, the importance of coinfection surveillance is emphasized for effective patient management and hospital resource allocation.

Keywords: Covid-19. Coronavirus. Bacterial Infections. Infection Control. Hospital Infection.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Cuando se asocian al SARS-CoV-2, las infecciones bacterianas pueden alterar significativamente la respuesta inmunológica del huésped y empeorar el pronóstico de la Covid-19. Este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de coinfección bacteriana en pacientes con Covid-19 grave, sus perfiles de resistencia antimicrobiana y los factores clínicos y laboratoriales relacionados con la presencia de coinfección en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital terciario de la región Nordeste de Brasil. **Métodos:** Se trata de un estudio transversal retrospectivo en el que se utilizó un instrumento de recolección de datos basado en historias clínicas y resultados laboratoriales de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital das Clínicas de la Universidad Federal de Pernambuco con Covid-19 grave, entre junio y agosto de 2020. Se utilizó un enfoque estadístico analítico para comparar las diferencias entre grupos independientes relacionadas con la presencia de coinfección bacteriana. **Resultados:** Se evaluaron ciento un pacientes, de los cuales cuarenta y ocho tuvieron la muerte como desenlace. La frecuencia de coinfección bacteriana fue del 32,7% (n = 33). Las bacterias más asociadas a la coinfección incluyeron *Pseudomonas aeruginosa* (39,4%), *Acinetobacter baumannii* (36,3%), *Klebsiella pneumoniae* (21,2%) y *Staphylococcus aureus* (21,2%). Se destacó la resistencia a los carbapenémicos en las bacterias Gram negativas y a los macrólidos en las Gram positivas. Los análisis laboratoriales no mostraron diferencias significativas entre los pacientes, excepto por niveles elevados de fibrinógeno en los casos con coinfección, sin aumento de la mortalidad. **Conclusión:** Se observó una alta frecuencia de coinfección bacteriana y Covid-19, junto con una considerable resistencia antimicrobiana en los aislamientos estudiados. A pesar de la ausencia de alteraciones laboratoriales relevantes o aumento en la tasa de mortalidad, se enfatiza la importancia de la vigilancia de la coinfección para el manejo eficaz del paciente y la asignación de recursos hospitalarios.

Palabras Clave: Covid-19. Coronavirus. Infecciones bacterianas. Control de infecciones. Infección hospitalaria.

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, agente etiológico da Covid-19, é um vírus de genoma constituído de ácido ribonucleico, zoonótico, da família Coronaviridae, relacionado a infecções respiratórias.¹ Os principais sinais e sintomas da Covid-19 são febre, tosse seca, cefaleia, astenia e corrimento nasal. Alguns indivíduos podem apresentar dor de garganta e diarreia.² Adicionalmente, parte dos doentes apresentam sintomas respiratórios mais intensos e podem evoluir para síndrome respiratória aguda grave.^{3,4} Além disso, estudos têm demonstrado que Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), geralmente descritas como infecções adquiridas durante a hospitalização após 48 horas da admissão hospitalar, estão associadas à piora do prognóstico da Covid-19, em pacientes internados com a forma grave da doença, sendo as infecções bacterianas as mais comuns.⁵ Essa evolução da doença para formas mais severas, em um intervalo de tempo relativamente curto, acarretou a necessidade de um número elevado de leitos hospitalares, principalmente de Unidades de Terapia Intensiva (UTI) durante os períodos de maior incidência na pandemia pelo SARS-CoV-2.⁵

Quando associadas ao SARS-CoV-2, as infecções bacterianas podem alterar significativamente a resposta imunológica do hospedeiro, além da colonização e proliferação bacteriana causar agressão tecidual e piorar o prognóstico da Covid-19.⁵ O aumento da incidência dessas coinfeções bacterianas, durante a internação na UTI por Covid-19, tem sido associado à persistência da antibioticoterapia e ao desenvolvimento de infecções relacionadas à assistência à saúde, destacando-se a pneumonia associada à ventilação mecânica⁶. A taxa relatada excede significativamente os números pré-pandêmicos citadas pelos Centros Europeus de Controle de Doenças.⁶

Alguns fatores podem representar risco para coinfeção bacteriana em pacientes com Covid-19, a exemplo da idade avançada, comorbidades e parâmetros laboratoriais anormais, sendo significativa a presença de marcadores inflamatórios elevados como D-dímero, proteína C-reativa, interleucina-6, e desidrogenase láctica.⁷ Os diferentes desfechos da coinfeção são dependentes de interações complexas entre a replicação viral, as condições do hospedeiro e a espécie bacteriana infectante.⁸ As bactérias mais relacionadas à coinfeção bacteriana e Covid-19 grave tem sido: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Haemophilus influenza*.^{9,10} Patógenos comumente isolados de hemoculturas foram *E. faecalis* e *S. aureus* e em infecções do trato respiratório, a *P. Aeruginosa*.⁸

Pacientes hospitalizados por Covid-19 estão vulneráveis à colonização por bactérias

multirresistentes.¹¹ Estudos recentes mostraram que cerca de 70% dos pacientes de UTI com suspeita ou confirmação de Covid-19 receberam pelo menos um antibiótico para tratar ou prevenir infecções bacterianas.¹² Em relação às bactérias Gram-positivas, tem-se notado uma resistência elevada à betalactâmicos e moderada contra amicacina e levofloxacina. Por outro lado, a maioria dos isolados têm sido sensíveis à vancomicina, linezolida e tigeciclina. As bactérias gram-negativa têm sido, em sua maioria, produtoras de Beta-Lactamase de Espectro Estendido, o que leva a uma elevada resistência contra penicilinas e cefalosporinas, incluindo as de largo espectro (ceftaxima e ceftazidima); além disso, houve detecção de carbapenemases, conferindo resistência aos carbapenêmicos.^{13,14}

No Brasil tem-se verificado que os óbitos devido a infecções secundárias ao Covid-19 grave em UTI tinham relação principalmente com infecções bacterianas.¹⁴ Apesar de haver fortes correlações entre a presença dessas coinfeções e desfechos desfavoráveis (por exemplo, óbito), há escassez de estudos sobre coinfeções bacterianas na Covid-19 grave e em outras infecções virais respiratórias que cursam com o desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave no Nordeste do Brasil.¹⁵ Desta forma, esta pesquisa tem o objetivo de determinar a frequência de coinfeção bacteriana em pacientes com Covid-19 grave, seus perfis de resistência antimicrobiana e fatores clínicos e laboratoriais relacionados à presença da coinfeção, em pacientes na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário da região Nordeste do Brasil.

MÉTODOS

Delineamento, contexto e participantes

Trata-se de um estudo de corte transversal retrospectivo, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Região Nordeste do Brasil, que abrangeu 101 pacientes admitidos na UTI para Covid-19, no período de junho a agosto de 2020, diagnosticados com Covid-19 grave. Os critérios de inclusão foram os seguintes: diagnóstico para a infecção pelo SARS-CoV-2 por reação em cadeia de polimerase em tempo real, dispneia, desconforto respiratório, saturação de oxigênio <95% ou hipotensão.¹⁶ O período de acompanhamento dos pacientes transcorreu desde a admissão na UTI até a alta desta Unidade para leitos de enfermaria hospitalar ou o óbito. O presente estudo respeitou os princípios confinados nas resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e o seguimento dos preceitos estipulados pela Declaração de Helsinque, tendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) com o parecer nº 4.579.183.

Fonte de dados

Foram avaliados os seguintes dados epidemiológicos e laboratoriais, através da pesquisa em prontuários médicos: sexo, idade, tempo de internação, dosagem de hemoglobina, leucócitos totais, neutrófilos absolutos, linfócitos absolutos, plaquetas, International Normalized Ratio, dosagem de fibrinogênio e D-dímero. Além desses, foram avaliados os resultados dos antibiogramas de culturas com crescimento microbiano. Foi considerado apenas o último período de internação de cada paciente, a fim de melhor avaliar o desfecho da doença e consequente análise de sobrevida. A realização das análises hematológicas (hemograma) ocorreu no aparelho automatizado YUMIZEN – H2500 (Horiba, Japão), enquanto as avaliações dos analitos biológicos relacionados à coagulação (International Normalized Ratio, fibrinogênio e D-dímero) foram realizados pelo STA COMPACT MAX (Stago, França). Exames bioquímicos foram realizados pelo aparelho automatizado Architect c8000 Chemistry Abalyzer (Abbott, Estados Unidos). A reação em cadeia de polimerase em tempo real, seguiu o protocolo do Food and Drug Administration (Estados Unidos) recomendado no CDC 2019-novel Coronavirus Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel (<https://www.fda.gov/media/134922/download>). A identificação microbiana e seus respectivos antibiogramas foi realizada pelo VITEK2 (BioMérieux - França). Esclarece-se que todos os sistemas automatizados de análise laboratorial foram passíveis de controle de qualidade analítica laboratorial interno e externo.

Análises estatísticas

Os dados epidemiológicos e laboratoriais foram apresentados utilizando estatística descritiva, demonstrando as variáveis contínuas por medianas e

intervalos interquartílicos e as variáveis categóricas como frequências e porcentagens. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Em seguida, utilizou-se o teste de Mann-Whitney para comparar as diferenças entre os grupos independentes relacionados à presença de coinfeção bacteriana. Os dados coletados foram exportados para o Statistical Package for the Social Sciences em sua versão 20.0. Inicialmente, foram calculadas as medianas para as variáveis de exames laboratoriais coletadas ao longo do tempo, no período de internamento do paciente. Com o objetivo de verificar diferença entre os pacientes com e sem coinfeção bacteriana, com relação às variáveis de interesse, foi utilizado, para as variáveis qualitativas/categóricas, o teste Qui-Quadrado de independência, e no caso das variáveis quantitativas/numéricas, o teste de Mann-Whitney. Por fim, ressalta-se que todas as conclusões foram tomadas a nível de 5% de significância.

RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram analisados 101 pacientes internados em UTI por Covid-19 grave em relação à ocorrência de coinfeções bacterianas. Observou-se uma elevada taxa de coinfeção bacteriana (n= 33; 32,7%). Não houve diferença estatisticamente significativa ao se relacionar sexo e idade à presença de coinfeções bacterianas. Quarenta e oito pacientes evoluíram para o óbito, não havendo diferença significativa entre aqueles com ou sem coinfeção bacteriana (p= 0,325). Quanto às variáveis laboratoriais analisadas, as dosagens de fibrinogênio e D-dímero foram maiores em pacientes com coinfeções bacterianas (p-valor= 0,022 e p-valor= 0,050, respectivamente) (Tabela 1).

Tabela 1. Análise comparativa de variáveis sociodemográficas e laboratoriais dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva por Covid-19 grave acometidos ou não por coinfeção bacteriana, 2020.

Variáveis	Total	Coinfeção		p-valor ^a
	N (%)	Sim N (%)	Não N (%)	
Óbito	48 (50)	18 (54,5)	30 (44,1)	0,325 ^b
Sexo				
Masculino	48 (47,5)	18 (54,5)	30 (44,1)	0,325 ^b
Feminino	53 (53,5)	15 (45,5)	38 (55,9)	
Idade (anos) ^c	56,5 (44,0–66,8)	53,5 (41,0–62,8)	59,0 (45,3–67,8)	0,196
Hemoglobina (g/dL) ^c	9,6 (8,5–11,8)	9,3 (8,4–12,1)	9,9 (8,8–11,8)	0,397
Leucócitos totais (cél/mm ³) ^c	11.310 (7.735–14.987,5)	11.790 (9.585–15.992,5)	11.010 (7.197,5–14.882,5)	0,266
Neutrófilos absolutos (cél/mm ³) ^c	8.110 (5.750–11.282,5)	9.360 (7.127,5–11.765,0)	7.730 (5.238,8–11.178,8)	0,203
Linfócitos absolutos (cél/mm ³) ^c	1.000 (640–1.487,5)	1.000 (640–1.550)	957,5 (632,5–1.400)	0,584
Plaquetas (mm ³) ^c	249.500 (150.250–340.000)	264.500 (233.250–347.750)	237.750 (144.000–315.375)	0,082
Glicose (mg/dL) ^c	150,8 (97,1–216,3)	154,9 (97,1–291,8)	150,2 (93,1–212,9)	0,648
INR ^c	1,1 (1,1–1,2)	1,1 (1,1–1,2)	1,1 (1,1–1,3)	0,688
Fibrinogênio (mg/dL) ^c	663,0 (536,8–751,0)	710,0 (585,8–785,5)	619,8 (519,4–720,8)	0,022
D-dímero (ng/dL) ^c	2.390 (1.730–3.610)	3.072,5 (1.852,5–4.045,0)	2.124 (959–3.360)	0,050

Legenda: ^aTeste de Mann-Whitney. ^bTeste Qui-Quadrado de independência. ^c Variáveis apresentadas sob a forma de mediana (Q1;Q3).

Analisando a frequência das bactérias mais associada às coinfeções nos pacientes da UTI com Covid-19 grave, detectaram-se, principalmente, *Pseudomonas aeruginosa* (39,4%; n=12/33), *Acinetobacter baumannii* (36,3%; n=12/33), *Klebsiella pneumoniae* (21,2%; n=07/33) e *Staphylococcus aureus* (21,2%; n=07/33) (Tabela 2). Analisaram-se os antibiogramas e os perfis de resistência antimicrobiana destas quatro espécies bacterianas mais frequentes. A *P. aeruginosa* demonstrou alta resistência aos carbapenêmicos (imipenem= 63,6%; meropenem= 46,1%) e cefalosporinas de terceira e quarta geração (ceftazidina e cefepime, ambos uma frequência aproximada de 40%) (Figura 1.A). Todos os isolados de *A. baumannii* testados para piperacilina-tazobactam apresentaram resistência, e houve a detecção de altos índices de resistência para os carbapenêmicos (imipenem= 75% e meropenem= 83%) (Figura 1.B).

Mais da metade das cepas isoladas de *K. pneumoniae* apresentaram resistência para cefalosporinas de segunda, terceira e quarta geração; e embora a

resistência aos carbapenêmicos tenha sido menor do que para a *P. Aeruginosa* e *A. Baumannii*, ela ainda foi considerada alta (28,6%) (Figura 1.C). O *S. Aureus* apresentou alta resistência à Benzilpenicilina (85,7%) e Clindamicina (100%). Adicionalmente, todas as cepas foram categorizadas como *S. Aureus* metilicina resistentes. Não foram detectadas resistência antimicrobiana à vancomicina, tigeciclina, teicoplanina e linezolide (Figura 1.D).

Tabela 2. Frequência das bactérias isoladas em pacientes internados em Unidade de Tratamento Intensivo por Covid-19 grave com coinfeção bacteriana, 2020.

Bactérias isoladas	N (%)
Cocos gram-positivos N (%)	
<i>Enterococcus faecium</i>	02 (6.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	07 (21.2)
Bacilos gram-negativos N (%)	
Enterobactérias	
<i>Escherichia coli</i>	02 (6.0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	03(9.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	07 (21.2)
<i>Proteus mirabilis</i>	01 (3.0)
Não-fermentadoras	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12 (36.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (39.4)

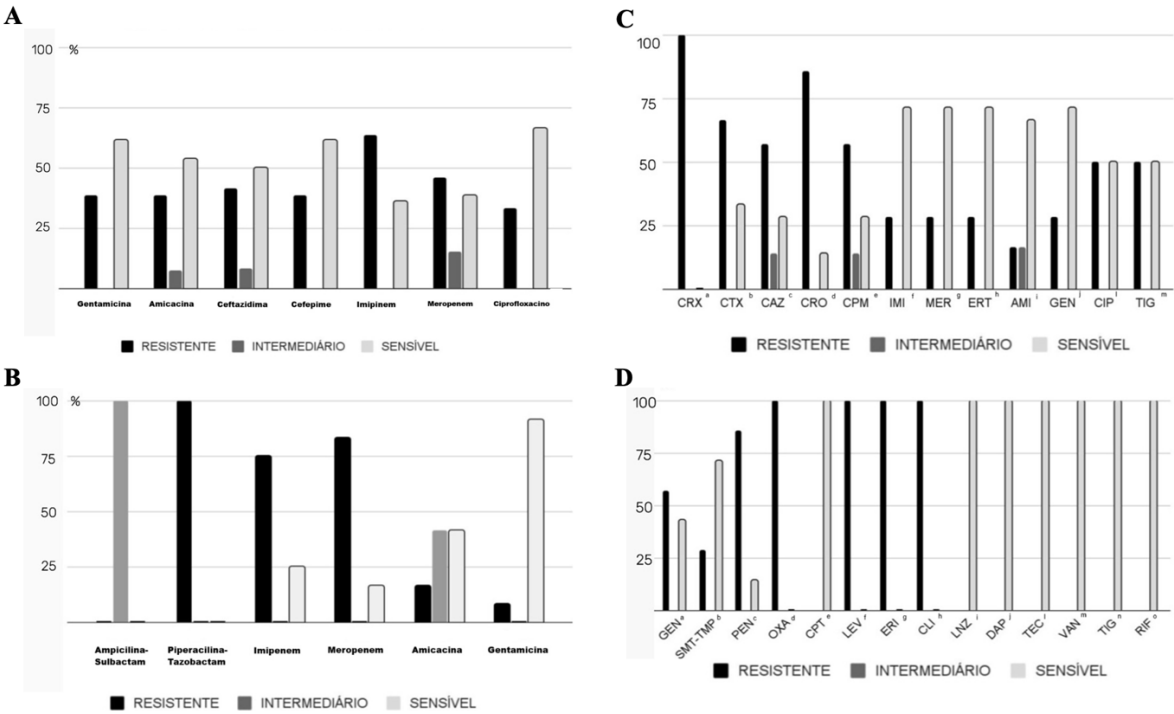


Figura 1. Perfil de resistência antimicrobiana das bactérias isoladas em pacientes internados em UTI por Covid-19 grave com coinfeção bacteriana, 2020.
Legenda: A. Perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de *Pseudomonas aeruginosa* (n= 13). B. Perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de *Acinetobacter baumannii* (n= 12). C. Perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de *Klebsiella pneumoniae* (n= 07). Nota: ^aCRX: cefuroxima; ^bCTX: cefoxitina; ^cCAZ: ceftazidime; ^dCRO: ceftriaxone; ^eCPM: cefepime; ^fIMI: imipenem; ^gMER: meropenem; ^hERT: ertapenem; ⁱAMI: amicacina; ^jGEN: gentamicina; ^kCIP: ciprofloxacin; ^lTIG: tigeciclina. D. Perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de *Staphylococcus aureus* (n=07). Nota: ^aGEN: gentamicina; ^bSMT-TMP: sulfametoxazol-trimetopim; ^cPEN: benzilpenicilina; ^dOXA: oxacilina; ^eCPT: ceftarolina; ^fLEV: levofloxacino; ^gERI: eritromicina; ^hCLI: clindamicina; ⁱLNZ: linezolida; ^jDAP: daptomicina; ^kTEC: teicoplanina; ^lVAN: vancomicina; ^mTIG: tigeciclina; ⁿRIF: rifampicina.

DISCUSSÃO

A análise dos dados deste estudo oferece um panorama da ocorrência de coinfeções bacterianas em pacientes internados em UTI com diagnóstico de Covid-19 grave durante a primeira onda da pandemia de

SARS-CoV-2, em 2020. A frequência de coinfeção bacteriana nesses pacientes foi de 32,7% (33/100 pacientes). A taxa de mortalidade também correspondeu a 32,7%, coincidentemente. Entretanto, não foi observado uma correlação direta entre o aumento da mortalidade e a presença de infecções bacterianas em pacientes com Covid-19 grave.

Entre as bactérias isoladas, as mais prevalentes, em ordem decrescente, foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e, com igual prevalência, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*. Em um estudo retrospectivo realizado em UTI de Hospital do Rio de Janeiro (Brasil), no qual foram incluídos 191 pacientes, mostrou que 29,8% dos pacientes internados por Covid-19 tiveram infecções bacterianas secundárias. As bactérias mais isoladas também foram: *Acinetobacter baumannii* (28,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (22,7%) e *Klebsiella pneumoniae* (14,4%).¹⁴ Estudos internacionais, realizados em pacientes com coinfeções bacterianas associadas ao Covid-19, demonstraram resultado similar com altas frequências de isolados de *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *P. Aeruginosa*, ratificando a importância destas espécies bacterianas na morbidade em pacientes internados por Covid-19.^{17,18}

Os bacilos gram-negativos não fermentadores apresentaram maiores frequências de resistência aos carbapenêmicos (meropenem, imipinem). O *Acinetobacter baumannii* demonstraram resistência em todas as cepas testadas para a piperacilina-tazobactam. Entretanto, baixos níveis foram revelados para aminoglicosídeos (gentamicina – 8,4% e amicacina – 16,6%). Um estudo brasileiro também evidenciou um perfil de resistência semelhante à piperacilina-tazobactam.¹⁹ Porém, com maiores taxas de resistência aos carbapenêmicos e aminoglicosídeos ao se comparar com nosso estudo.

Salienta-se a preocupação da alta resistência antimicrobiana apresentada pelo *Acinetobacter baumannii* neste estudo, principalmente a algumas das classes utilizadas no tratamento da sua infecção, como betalactâmicos e carbapenêmicos.²⁰ Nos isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, foi evidenciado maior resistência aos carbapenêmicos (meropenem= 46%; Imipinem= 63%) ao se comparar com ceftazidima (41,7%), cefepime (38,5%) e aminoglicosídeos (38,5%). É preocupante os achados deste estudo de altos níveis de resistência a carbapenêmicos e cefalosporinas de terceira e quarta geração, visto que estas têm sido drogas de escolhas para o tratamento de *Pseudomonas aeruginosa* multidrogarresistentes, principalmente associados a inibidores de betalactamases.²¹

A *K. pneumoniae* apresentou alta resistência a cefalosporinas de segunda, terceira e quarta geração, visto que todas as cepas testadas foram resistentes à cefuroxina (cefalosporina de segunda geração) e mais da metade apresentaram resistência ao cefepime (cefalosporina de quarta geração). Entretanto, vale salientar que a *K. pneumoniae* demonstrou menor resistência aos carbapenêmicos (~ 25%) ao ser comparada com o *A. baumannii* e *P. Aeruginosa*. Apesar do padrão de resistência às cefalosporinas serem similares, os dados de resistência aos carbapenêmicos

apresentam menores taxas ao se comparar com UTIs de hospital terciário do sul do País.¹⁹

Entre os microrganismos gram-positivos, o *S. aureus* foi o mais frequente (n=7; 21,2%). Todos os isolados eram resistentes à oxacilina, sendo determinados como *S. aureus* meticilina-resistentes. Além disso, apresentaram alta resistência à benzilpenicilina (85,7%), clindamicina e eritromicina (ambos, 100%). Todos os isolados foram sensíveis à linezolida, teicoplanina, vancomicina e tigeciclina. Em um estudo de avaliação temporal em cinco anos (2014 – 2019), realizado na região Sul do Brasil, observou-se também uma alta resistência aos macrolídeos (eritromicina e clindamicina), com 74,2% e 46,1%, respectivamente, entretanto, confere uma menor resistência macrolídea do que observada no nosso estudo. Ao mesmo tempo, não foi observada resistência à linezolida e vancomicina, corroborando com nossos dados.²² Resultados de um estudo de vigilância de resistência antimicrobiana no Brasil, realizados com isolados bacterianos de comunidade e hospitalares, evidenciou que o *S. aureus* foi o microrganismo gram-positivo mais frequente (15,2%), com 24% das cepas denominadas de MRSA e alto nível de resistência aos macrolídeos (eritromicina: 60% e clindamicina: 56%).²³

Outro ponto a ser considerado é aumento do fibrinogênio e D-dímero entre os pacientes com coinfeção bacteriana e Covid-19 grave, porém não houve essa mesma relação com o aumento de leucócitos totais, plaquetas, glicose e International Normalized Ratio. Entretanto, enfatiza-se que, em relação ao D-dímero, esta relação deve ser analisada com cautela, visto que a associação estatística foi limítrofe. Por outro lado, salienta-se que estudo realizado em cidades brasileiras avaliou biomarcadores associados à Covid-19 grave, sendo demonstrado a associação de maiores níveis de marcadores de doenças cardiovasculares (D-dímero, GDF-15 e sICAM-1) com a gravidade da doença.²⁴ Vale ressaltar que, assim como para nossa amostragem, estes dados foram avaliados em pacientes selecionados de um período da pandemia em que as campanhas de vacinação para a população geral ainda não haviam sido totalmente implementadas. Outros estudos têm evidenciado que a evolução em resultados desfavoráveis para Covid-19 grave tem sido relacionada a uma variedade de vias moleculares relacionadas a quimiotaxia, resposta imune inata, sistema complemento, adesão celular, angiogênese e homeostasia.²⁵

É importante reconhecer as limitações deste estudo, incluindo o tamanho da amostra e a natureza retrospectiva da análise. Entretanto, mesmo sendo realizado em apenas um hospital, o estudo conseguiu englobar, aproximadamente, uma centena de pacientes. Além disso, considerando a evolução constante da pandemia e as variações geográficas e hospitalares dos

tipos de patógenos relacionados a infecções relacionadas à assistência à saúde, novas pesquisas são necessárias para melhor compreender as coinfeções bacterianas em pacientes com Covid-19 grave ou outras viroses respiratórias que evoluam para a síndrome respiratória aguda grave e suas implicações clínicas. Para as variáveis de glicemia plasmática e D-dímero, apenas uma fração do total amostral foi possível ser analisado (47/101 e 51/101, respectivamente), o que pôde ocasionar viés de seleção na análise de comparação entre os grupos com ou sem coinfeção.

Apesar do avanço de protocolos hospitalares para prevenção e tratamento das infecções relacionadas à assistência à saúde, as complicações infecciosas nos pacientes internados nos hospitais ainda configuram um problema de saúde pública, associado a um maior tempo de permanência hospitalar, bem como consumo de medicamentos e insumos. Apesar da relevância do monitoramento dessas infecções secundárias nos internamentos hospitalares, é escassa a quantidade de estudos sobre o assunto, especialmente na região nordeste do Brasil. No período pós-pandemia de Covid-19, observou-se aumento significativo na incidência de isolados bacterianos multirresistentes, particularmente em patógenos Gram-negativos como *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*, estando esse último associado a mortalidade hospitalar em pacientes críticos e ao uso intensivo de carbapenêmicos durante a internação.^{26, 27}

É importante salientar que o uso indiscriminado desses medicamentos pode selecionar bactérias multirresistentes que acabam sendo de difícil manejo, piorando o quadro clínico do paciente. Diante do exposto, ratifica-se uma alta frequência coinfeções bacterianas e Covid-19 grave, com bactérias gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*) e gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) com elevada resistência antimicrobiana a carbapenêmicos e meticilina, respectivamente. Adicionalmente, salientou-se o aumento o D-dímero e fibrinogênio em pacientes com coinfeção, possivelmente associado a distúrbios dos mecanismos da coagulação.

Disponibilidade de dados:

O banco de dados e os códigos de análise utilizados na pesquisa não estão disponíveis abertamente, por se tratar de análises de indicadores de saúde originados de prontuários de pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva de Hospital Terciário.

Uso de inteligência artificial generativa:

Informamos que não houve auxílio de inteligência artificial generativa na elaboração do texto deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021 Mar;19(3):141-154. doi:10.1038/s41579-020-00459-7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

2. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020 Mar;25(3):278-280. doi:10.1111/tmi.13383. Available from: <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>

3. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020 May;94:91-95. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>

4. Noronha KVM de S, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. Cad Saúde Pública. 2020;36(6):e00115320. doi:10.1590/0102-311X00115320. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00115320>

5. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, Zhu F, Zhu B, Cui L. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. Virus Res. 2020 Aug;285:198005. doi:10.1016/j.virusres.2020.198005. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198005>

6. Conway Morris A, Kohler K, De Corte T, Ercole A, De Grooth HJ, Elbers PWG, Povea P, Morais R, Koulenti D, Jog S, Nielsen N, Jubb A, Cecconi M, De Waele J; ESICM UNITE COVID investigators. Co-infection and ICU-acquired infection in COVID-19 ICU patients: a secondary analysis of the UNITE-COVID data set. Crit Care. 2022;26(1):236. doi:10.1186/s13054-022-04108-8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04108-8>

7. Greco R, Panetta V, Della Rocca MT, Durante A, Di Caprio G, Maggi P. Profile of Co-Infection Prevalence and Antibiotics Use among COVID-19 Patients. Pathogens. 2022;11(11):1250. doi:10.3390/pathogens11111250. Available from: <https://doi.org/10.3390/pathogens11111250>

8. Bengoechea JA, Bamford CG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19? EMBO Mol Med. 2020;12(7):e12560. doi:10.15252/emmm.202012560. Available from: <https://doi.org/10.15252/emmm.202012560>

9. Aparecida Miqueletto J, Dos Santos A, Carstens Castellano G, Marcondes L, Enhani BE, Batista JD. Perfil bacteriano, resistência antimicrobiana e infecções secundárias em pacientes com Covid-19: revisão integrativa. Arq Ciênc Saúde. 2023;30(1). doi:10.17696/2318-3691.30.1.2023.174. Available from: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.30.1.2023.174>

10. Marua AM, Shethwala ND, Bhatt P, Shah A. Evaluation of Bacterial Co-Infections and Antibiotic Resistance in Positive COVID-19 Patients. Maedica (Bucur). 2022;17(2):350-356. doi:10.26574/maedica.2022.17.2.350. Available from: <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.2.350>

11. Ramadan HK, Mahmoud MA, Aburahma MZ, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, Sayed IM, Hosni A, Hassany SM, Medhat MA. Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt. Infect Drug Resist. 2020;13:3409-3422. doi:10.2147/IDR.S272605. Available from: <https://doi.org/10.2147/IDR.S272605>

12. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2021;27(1):83-88. doi:10.1016/j.cmi.2020.07.041. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>

13. Musuuzza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(5):e0251170.

doi:10.1371/journal.pone.0251170. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251170>

14. Costa RL, Lamas CD, Simoulidis LF, et al. Secondary infections in a cohort of patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit: impact of gram-negative bacterial resistance. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022;64. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202264004>

15. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(3):495-502. doi:10.1007/s10096-020-04142-w. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>

16. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações para manejo de pacientes com COVID-19. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/orientacoes-para-manejo-de-pacientes-com-covid-19/view>

17. Bahçe YG, Acer Ö, Özüdoğru O. Evaluation of bacterial agents isolated from endotracheal aspirate cultures of COVID-19 general intensive care patients and their antibiotic resistance profiles compared to pre-pandemic conditions. *Microb Pathog*. 2022;164:105409. doi:10.1016/j.micpath.2022.105409. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105409>

18. Mobarak-Qamsari M, Jenaghi B, Sahebi L, et al. Evaluation of *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus aureus* respiratory tract superinfections among patients with COVID-19 at a tertiary-care hospital in Tehran, Iran. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):314. doi:10.1186/s40001-023-01303-3. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01303-3>

19. Friedrich JF, da Cunha RSR, Wallauer CM, Steffen ACH. Perfil das infecções bacterianas em pacientes com Covid-19 em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Disciplinarum Scientia Saúde*. 2022;23(1):47-63. doi:10.37777/dscs.v23n1-005. Available from: <https://doi.org/10.37777/dscs.v23n1-005>

20. Rafailidis P, Panagopoulos P, Koutserimpas C, Samonis G. Current Therapeutic Approaches for Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections. *Antibiotics*. 2024;13:261. doi:10.3390/antibiotics13030261. Available from: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030261>

21. Kunz Coyne AJ, El Ghali A, Holger D, Rebold N, Rybak MJ. Therapeutic Strategies for Emerging Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Dis Ther*. 2022;11(2):661-682. doi:10.1007/s40121-022-00591-2. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00591-2>

22. Rossato AM, Primon-Barros M, Rocha LL, Reiter KC, Dias CAG, d'Azevedo PA. Resistance profile to antimicrobial agents in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from hospitals in South Brazil between 2014-2019. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200431. doi:10.1590/0037-8682-0431-2020. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0431-2020>

23. Pillonetto M, Jordão RTS, Andraus GS, et al. The Experience of Implementing a National Antimicrobial Resistance Surveillance System in Brazil. *Front Public Health*. 2021;8:575536. doi:10.3389/fpubh.2020.575536. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.575536>

24. de Moraes Batista F, Puga MAM, da Silva PV, et al. Serum biomarkers associated with SARS-CoV-2 severity. *Sci Rep*. 2022;12:15999. doi:10.1038/s41598-022-20062-5. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20062-5>

25. de Bruin S, Bos LD, van Roon MA, et al. Clinical features and prognostic factors in COVID-19: A prospective cohort study. *EBioMedicine*. 2021;67:103378. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103378. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103378>

26. Abdelmoneim SA, Ghazy RM, Sultan EA, Hassaan MA, Mahgoub MA. Antimicrobial resistance burden pre and post-COVID-19 pandemic with mapping the multidrug resistance in Egypt: a comparative cross-sectional study. *Sci Rep*. 2024;14(1):7176. doi:10.1038/s41598-024-56254-4. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56254-4>

27. Montrucchio G, Grillo F, Balzani E, et al. Impact of Multidrug-Resistant Bacteria in a Cohort of COVID-19 Critically Ill Patients: Data from a Prospective Observational Study Conducted in a High-Antimicrobial-Resistance-Prevalence Center. *J Clin Med*. 2025;14(2):410. doi:10.3390/jcm14020410. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm14020410>

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Júlia Pereira Câmara contribuiu para a análise e interpretação dos dados, redação do artigo, pesquisa bibliográfica, revisão e estatísticas. **Amanda Palmeira Marques Santos** contribuiu para a análise e interpretação dos dados, redação do artigo, pesquisa bibliográfica, revisão e estatísticas. **Ana Carolina Mattos Uchôa de Moraes** contribuiu para a análise e interpretação dos dados, redação do artigo, pesquisa bibliográfica, revisão e estatísticas. **Madi Veiga Diniz** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica e revisão. **Alexandre Pedro da Silva** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica e revisão. **Wagner Roberto Cirilo da Silva** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica e revisão. **Kleidoaldo Lima** contribuiu para a administração de projetos, análise e interpretação dos dados, pesquisa bibliográfica, redação do artigo, revisão e estatísticas.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Como citar este artigo: Câmara JP, Santos APM, Moraes ACMU, Diniz MV, Silva AP, Silva WRC, Lima K. Coinfecções bacterianas em pacientes com Covid-19 grave internados em unidade de terapia intensiva no Brasil. *Rev Epidemiol Control Infect [Internet]*. 1º de julho de 2026; 16. Disponível em: <https://seer.unisc.br/index.php/epidemiologia/article/view/20522>