

INCIDÊNCIA DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA ENTRE OS ANOS DE 2020 E 2022

Beatriz Guimarães Santana¹
Raphael José Ferreira Felizardo²

rapha.felizardo@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

As infecções por bactérias resistentes à antibióticos são uma das principais causas de morte em terapias de unidade intensiva ao redor do planeta. A utilização de antibióticos de forma indiscriminada, tanto em humanos quanto em animais utilizados para consumo, são importantes formas de indução a mutações bacterianas. Durante a pandemia de Sars-CoV-2, foi recomendado em diversos protocolos médicos a utilização de antibióticos para diminuir os efeitos associados à infecção viral, ainda que tal informação não tenha bases científicas evidentes. Naquele cenário pandêmico, contribuíram ainda para o potencial uso excessivo de antimicrobianos, o uso de antibióticos como terapia “específica”. Neste contexto, estudos dos casos de COVID-19 associados com a prevalência de casos de resistência a antibióticos ainda precisam ser amplamente explorado. O trabalho tem como objetivo analisar a incidência de casos de resistência bacteriana em unidades de terapia intensiva no Hospital Nossa Senhora da Piedade, localizado no município de Paraíba do Sul - RJ. Para isso, iremos levantar dados sobre a incidência e prevalência de casos de bactérias multirresistentes identificadas em pacientes que estiveram sob tratamento em Unidade de Terapia Intensiva. Especificamente, pretendemos pesquisar a etiologia dos casos de infecção bacteriana entre os anos de 2020 e 2022 em UTIs, analisando a frequência do surgimento de bactérias multirresistentes, identificar as cepas resistentes assim como a quais antibióticos tais microrganismos apresentaram resistência, tempo de internação e desfecho do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Bactérias multirresistentes, uso racional de medicamentos, antibióticos, resistência a antibiótico, COVID-19.

INTRODUÇÃO

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade Vértix Trirriense – Univértix

² Graduado em Farmácia pela Faculdade Federal de Juiz de Fora – UFJF. Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Pós-doutor em Imunologia pela Universidade de São Paulo – USP. Docente da Faculdade Vértix Trirriense - UNIVÉRTIX.

O espalhamento da resistência a antibióticos entre bactérias é causa de milhares de mortes no mundo. O problema mais sério é o constante crescimento de numerosas bactérias resistentes a antibióticos comumente utilizados, incluindo alguns de uso hospitalar, como a vancomicina. A velocidade na qual os genes de resistência se espalham ao redor do planeta confirma a crescente preocupação sobre um problema que afeta a saúde em escala global e requer cooperação internacional. Em resposta ao significativo aumento na população de cepas bacterianas multirresistentes, em 2014 a Organização Mundial da Saúde reconheceu esse problema como uma grande ameaça à saúde global (BENGTSSON-PALME; KRISTIANSSON; LARSSON, 2018).

Estima-se que 5 milhões de mortes ao redor do planeta foram associadas a resistência a antimicrobianos no ano de 2019, dos quais 1,3 milhões de mortes foram diretamente atribuídas a bactérias resistentes (COLLABORATORS, 2022). Do ponto de vista econômico, prevê-se que até 2050, 1% do produto interno bruto mundial (algo em torno de 100 a 210 trilhões de dólares) sejam gastos devido a problemas associados à resistência a antimicrobianos (DADGOSTAR, 2019). Dados recentes mostram que o consumo global de antibióticos aumentou 65% entre os anos de 2000 e 2015 (KLEIN; VAN BOECKEL; MARTINEZ; PANT *et al.*, 2018), uma tendência que aparentemente vem aumentando ano após ano.

O uso excessivo ou inadequado de antibióticos, como para o tratamento de infecções virais (causadores de gripe e resfriado), é um dos principais impulsionadores para o aparecimento de resistência aos antimicrobianos no mundo (LIM; SINGH; DUONG; LEGIDO-QUIGLEY *et al.*, 2020). A pandemia do Sars-Cov-2 renovou nossa atenção sobre a necessidade do enfrentamento ao uso irracional de medicamentos, principalmente de antibióticos, e a ocorrência de resistência a antimicrobianos.

Estudos estimam que, embora menos de 10% de pacientes com doença do coronavírus (COVID-19), tanto hospitalizados ou não, tenham sido diagnosticados com alguma infecção bacteriana secundária à COVID e, portanto, realmente

necessitaram de terapia com antibióticos, aproximadamente 75% de todos os pacientes contaminados pelo vírus tenham recebido prescrições de antibióticos (KARAMI; KNOOP; DOFFERHOFF; BLAAUW *et al.*, 2021; LANGFORD; SO; RAYBARDHAN; LEUNG *et al.*, 2021; ROSE; BAGGS; WOLFORD; NEUHAUSER *et al.*, 2021; RUSSELL; FAIRFIELD; DRAKE; TURTLE *et al.*, 2021). Esses dados são corroborados quando percebemos um aumento significativo de antibióticos no período da pandemia. De fato, entre 2020 e 2022, para um aumento de 10% nos casos mensais de COVID-19, foi associado um aumento de 0,2%-0,3% de cefalosporinas, um aumento de 0,2%-0,3% de penicilinas, 0,4%–0,6% de macrolídeos, e vendas 0,3% maiores de todos os antibióticos combinados para cada 1.000 pessoas (NANDI; PECETTA; BLOOM, 2023). Além disso, a cobertura da imunização infantil de rotina diminuiu em diversos países devido a restrições dos sistemas de saúde, o que pode ter aumentado a prevalência de doenças evitáveis por vacinação e o uso associado de antibióticos prescritos de forma equivocada (SHET; CARR; DANOVARO-HOLLIDAY; SODHA *et al.*, 2022).

Neste cenário pandêmico, contribuíram ainda para o potencial uso excessivo de antimicrobianos o uso de antibióticos na primeira onda como terapia “específica”, o risco superestimado de coinfeção bacteriana na admissão hospitalar, e o risco de infecção bacteriana durante a permanência prolongada na UTI. Embora estudos clínicos de gerenciamento de casos de COVID-19 mostrem o aumento do uso de antibióticos, o efeito total da pandemia no consumo global de antibióticos, incluindo o uso não associado à COVID-19, e sua associação com a prevalência de casos de resistência a antibióticos, ainda precisa ser melhor explorado.

Considerando a relevância do uso indiscriminado de antibióticos ao redor do planeta e associando ao aumento do uso desta classe farmacológica durante a pandemia do Sars-CoV-2, este trabalho objetiva levantar dados sobre a incidência e prevalência de casos de bactérias multirresistentes identificadas em pacientes que estiveram sob tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Especificamente, pretendemos pesquisar a etiologia dos casos de infecção bacteriana entre os anos de

2020 e 2022 em UTIs, analisando a frequência do surgimento de bactérias multirresistentes, identificar as cepas resistentes assim como a quais antibióticos tais microrganismos apresentaram resistência, tempo de internação e desfecho do tratamento.

Uma vez que o aparecimento do número de bactérias resistentes é muito maior e mais rápido do que o desenvolvimento de novas drogas que podem ser utilizadas como estratégia farmacológica, compreender o efeito sistêmico da pandemia no uso geral de antibióticos é importante para o desenvolvimento de programas de administração antimicrobiana em diversas situações que podem ser evitadas ou que não possuam indicação, como no caso de doenças virais.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nosso organismo é colonizado por bactérias por toda a extensão epitelial. A comunidade de vírus, bactérias e fungos que convivem conosco é denominada de microbiota. A microbiota residente em nosso corpo possui diversas funções no desenvolvimento humano e está estritamente relacionada com a predisposição de doenças (SEKIROV; RUSSELL; ANTUNES; FINLAY, 2010). Da mesma forma que somos colonizados por bactérias simbiotes e comensais, bactérias patogênicas estão presentes e são um risco para nossa saúde.

O crescimento desenfreado de bactérias patogênicas desencadeia uma resposta imunológica importante, de modo a conter a expansão dos microrganismos. Em diversos momentos, nosso sistema não consegue lidar com o crescimento bacteriano e assim, procuramos por meio dos antibióticos, resolver a infecção instalada. Embora seja considerada uma das cinco revoluções da medicina, os antibióticos mostraram ser uma faca de dois gumes: enquanto salvam vidas, também contribuem para o desenvolvimento de bactérias mais fortes e menos susceptíveis a ação desta classe farmacológica. Surgem assim, as bactérias resistentes a antibióticos ou bactérias multirresistentes. Bactérias multirresistentes são

microrganismos resistentes a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos, e podem ocorrer em todas as espécies de bactérias.

As bactérias usam vários mecanismos de resistência. Alguns são 'intrínsecos', pelos quais a célula pode usar genes que já possui para sobreviver à exposição a antibióticos, e alguns são 'adquiridos', pelos quais o ganho de novo material genético fornece novas capacidades que medeiam sua sobrevivência. Houve um progresso substancial em nossa compreensão de como os antibióticos funcionam e os principais mecanismos pelos quais as bactérias podem resistir aos efeitos inibitórios ou letais dos antibióticos (DARBY; TRAMPARI; SIASAT; GAYA *et al.*, 2022).

Os vírus são entidades onipresentes que dependem de organismos hospedeiros para se replicar. Eles existem em todos os habitats e são capazes de infectar uma ampla gama de formas de vida, desde bactérias até plantas e animais.

O SARS-CoV-2 pertence a uma grande família de vírus denominada coronavírus. Trata-se de uma espécie de coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), assim como o SARS-CoV-1, que causou o surto de SARS de 2002–2004. Os coronavírus têm a capacidade de causar várias doenças em seres humanos, desde coriza até doenças com maior gravidade, como a síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS) e a COVID. Poucas drogas são conhecidas por inibir efetivamente a replicação de vírus. Até então, a maioria dessas drogas agem diminuindo a taxa de replicação e de infecção do vírus; nenhum deles atuam destruindo-os.

METODOLOGIA

As infecções por bactérias resistentes à antibióticos são uma das principais causas de morte em terapias de unidade intensiva ao redor do planeta. A utilização de antibióticos de forma indiscriminada, tanto em humanos quanto em animais utilizados para consumo, são importantes formas de indução a mutações bacterianas. Além disso, durante a pandemia de Sars-CoV-2, foi recomendado em diversos protocolos médicos a utilização de antibióticos para diminuir os efeitos associados à infecção

viral, ainda que tal informação não tenha bases científicas evidentes. Apesar das taxas de coinfeção bacteriana serem menores de 10%, dados mostram que 75% dos pacientes que desenvolveram COVID-19 receberam terapia antibacteriana, potencialmente exacerbando os episódios de resistência a antimicrobianos. (NANDI; PECETTA; BLOOM, 2023)

Para o desenvolvimento do trabalho será feita análise documental baseada na coleta de dados de registros do Hospital Nossa Senhora da Piedade situado em Paraíba do Sul- RJ. Trata-se de estudo descritivo, observacional, com abordagem quantitativa baseada na coleta de informações como: prontuários dos pacientes, idade, sexo, topografia da evolução (infecção primária e secundária de corrente sanguínea, infecção do trato respiratório, infecção de pele etc.), resultados de hemocultura em pacientes internados (bactérias isoladas, perfil de sensibilidade a antimicrobianos). De modo a garantir a segurança e anonimidade de cada paciente, nomes e informações como Cadastro de Pessoa Física ou Registro Geral não serão obtidos.

A coleta dos dados só será iniciada após submissão, avaliação e aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres Humanos. Os pesquisadores envolvidos no estudo se comprometeram a manter o sigilo e a confidencialidade sobre os dados coletados, mantendo-os nos arquivos originais do banco de dados ou da instituição de coleta, além da privacidade de seus conteúdos. Esse compromisso foi firmado por meio do Termo de Compromisso de Utilização de Dados e o Termo de Confidencialidade e Sigilo, assinado pelos pesquisadores e enviado para avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos.

Serão definidos como critérios de inclusão indivíduos de qualquer idade, dos gêneros masculino e feminino, que estiveram internados em UTIs infectados por bactérias super-resistentes no hospital do município de Paraíba do Sul/RJ, entre os anos de 2020 e 2022. Indivíduos que foram internados devido a infecções bacterianas, mas que não tenham sido confirmado qualquer indício de resistência a

antimicrobianos, serão excluídos do estudo. Os resultados serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes da pesquisa.

RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS

Trata-se de uma pesquisa em andamento e os dados enviados pelo Hospital estão passando pela fase de análise para coleta do material a ser utilizado e para a confecção do termo de envio para aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em seres Humanos. Acreditamos que, assim como visto em diversas partes do mundo, iremos encontrar uma maior incidência de resistência bacteriana e maior tempo de internação de pacientes com sepse no período de 2020 e 2022, momento no qual o entendimento sobre o manejo do paciente com COVID-19 foi baseado em dados não científicos ou sem base científica confirmada. Além disso, esperamos encontrar maior incidência de bactérias multirresistentes colonizando pacientes internados em 2022, último ano a ser considerado em nossa análise.

REFERÊNCIAS

BENGTSSON-PALME, J.; KRISTIANSSON, E.; LARSSON, D. G. J. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. **FEMS Microbiol Rev**, 42, n. 1, Jan 01 2018.

COLLABORATORS, A. R. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **Lancet**, 399, n. 10325, p. 629-655, Feb 12 2022.

DADGOSTAR, P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. **Infect Drug Resist**, 12, p. 3903-3910, 2019.

DARBY, E. M.; TRAMPARI, E.; SIASAT, P.; GAYA, M. S. *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. **Nat Rev Microbiol**, Nov 21 2022.

KARAMI, Z.; KNOOP, B. T.; DOFFERHOFF, A. S. M.; BLAAUW, M. J. T. *et al.* Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of

hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. **Infect Dis** (Lond), 53, n. 2, p. 102-110, Feb 2021.

KLEIN, E. Y.; VAN BOECKEL, T. P.; MARTINEZ, E. M.; PANT, S. *et al.* Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 115, n. 15, p. E3463-E3470, Apr 10 2018.

LANGFORD, B. J.; SO, M.; RAYBARDHAN, S.; LEUNG, V. *et al.* Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. **Clin Microbiol Infect**, 27, n. 4, p. 520-531, Apr 2021.

LIM, J. M.; SINGH, S. R.; DUONG, M. C.; LEGIDO-QUIGLEY, H. *et al.* Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: a systematic review. **J Antimicrob Chemother**, 75, n. 1, p. 14-29, Jan 01 2020.

NANDI, A.; PECETTA, S.; BLOOM, D. E. Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020-2022. **EClinicalMedicine**, 57, p. 101848, Mar 2023.

ROSE, A. N.; BAGGS, J.; WOLFORD, H.; NEUHAUSER, M. M. *et al.* Trends in Antibiotic Use in United States Hospitals During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. **Open Forum Infect Dis**, 8, n. 6, p. ofab236, Jun 2021.

RUSSELL, C. D.; FAIRFIELD, C. J.; DRAKE, T. M.; TURTLE, L. *et al.* Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. **Lancet Microbe**, 2, n. 8, p. e354-e365, Aug 2021.

SEKIROV, I.; RUSSELL, S. L.; ANTUNES, L. C.; FINLAY, B. B. Gut microbiota in health and disease. **Physiol Rev**, 90, n. 3, p. 859-904, Jul 2010.

SHET, A.; CARR, K.; DANOVARO-HOLLIDAY, M. C.; SODHA, S. V. *et al.* Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on routine immunisation services: evidence of disruption and recovery from 170 countries and territories. **Lancet Glob Health**, 10, n. 2, p. e186-e194, Feb 2022.