

## Patógenos associados a infecções nosocomiais em pacientes hospitalizados com Covid-19

### Pathogens associated with nosocomial infections in hospitalized patients with Covid-19

DOI:10.34119/bjhrv6n2-025

Recebimento dos originais: 01/02/2023

Aceitação para publicação: 02/03/2023

#### **Samantha Elizabeth Llerena Valencia**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: samanthallerena1998@gmail.com

#### **Carlos Enrique Flores Montesinos**

Especialista en Infectología

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: cflores@ucacue.edu.ec

#### **Carolina Estefanía Luzuriaga Campoverde**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: carolinaluzuriaga\_158@outlook.com

#### **Nicole Daniela Ledesma Villacis**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humboldt

E-mail: samanthallerena1998@gmail.com

#### **Cesar Andres Guillen Arias**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidad del Azuay

Endereço: Av 24 de Mayo, 7-77

E-mail: cesaguillea@hotmail.com

### RESUMO

Introdução: Pacientes internados por COVID-19 apresentam fatores predisponentes para aquisição de infecções secundárias que podem agravar o curso da infecção por COVID-19 e influenciar no esquema terapêutico. É de grande importância poder diagnosticá-los precocemente, sendo isso possível por meio de culturas de amostras respiratórias, sanguíneas e detecção de antígenos por PCR. A incidência, prevalência e características das infecções secundárias não são exatamente conhecidas, portanto, requerem mais investigação. Objetivo: identificar os principais patógenos associados a infecções secundárias em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19. Metodologia: Será realizada uma revisão

bibliográfica descritiva não experimental por meio da análise de revisões sistemáticas sobre infecções secundárias em COVID-19 utilizando bases de dados como PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Up to Date. Resultados: Esta pesquisa busca descobrir que pacientes encaminhados com diagnóstico positivo de COVID-19 que estão hospitalizados são mais suscetíveis à superinfecção de agentes bacterianos, virais e fúngicos. Conclusões: Os pacientes apresentam maior prevalência de infecções bacterianas somadas à infecção viral por COVID-19 quando estão em ambiente hospitalar.

**Palavras-chave:** Covid-19, superinfecção, coinfeção.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients admitted for COVID-19 have risk factors for acquiring secondary infections that may aggravate the course of COVID-19 infection and influence the therapeutic regimen. It is essential to diagnose them early, this being possible through cultures of respiratory samples, blood and detection of antigens by PCR. The incidence, prevalence, and characteristics of secondary infections are not exactly known, so they require further investigation. **Objective:** identify the main pathogens associated with secondary infections in hospitalized patients diagnosed with COVID-19. **Results:** This research seeks to find that referred patients with a positive diagnosis of COVID-19 hospitalized are more susceptible to superinfection of bacterial, viral and fungal agents. **Conclusions:** Patients have a higher prevalence of bacterial infections added to the viral infection by COVID-19 when they are in a hospital environment.

**Keywords:** Covid-19, superinfection, coinfection.

## 1 INTRODUÇÃO

As mesmas. O grande desafio para o médico está em diferenciar se a infecção ocorreu antes ou depois da internação. A maioria da literatura que foi descrita, portanto, temos que saber que uma coinfeção ocorre quando a infecção ocorre com o vírus SARS-Cov-2, enquanto uma superinfecção ocorre dias após o paciente ser diagnosticado com COVID-19, ou seja, sua diferenciação se encontra em sua temporalidade (del Pozo, 2022). Essa doença é transmitida por gotículas respiratórias e partículas de aerossóis e já atingiu cerca de 219 milhões de pessoas e causou cerca de 4,5 milhões de mortes em todo o mundo. (Campos et al., 2022)

Uma das complicações mais relevantes é a colonização do trato respiratório por outros vírus, fungos ou bactérias associada a altas taxas de mortalidade e morbidade, principalmente na UTI, onde, além dessas infecções, as condições não são favoráveis; como as falhas orgânicas, onde são necessários tratamentos invasivos, os doentes encontram-se num estado neurológico não vigilante, e num estado imunológico comprometido (Crespo & Hernández-Garcés, 2022). Quando falamos de vírus que produzem uma coinfeção ou superinfecção, estamos falando de interferência viral onde um vírus suprime competitivamente a replicação do outro; em outros

casos, os vírus coinfectantes podem coexistir, então há maior mortalidade no paciente (Alkodaymi et al., 2022).

Foi possível verificar que pacientes com coinfeção ou superinfecção apresentam maior tempo de internação hospitalar, ou em unidade de terapia intensiva (UTI) e maior mortalidade. Os desfechos dos pacientes podem ser ventilação mecânica, internação em UTI e mortalidade. A alta vulnerabilidade desse grupo pode ocasionar infecções respiratórias graves, gerando um estado de desconforto respiratório de alto risco, que sujeitará o indivíduo à necessidade de assistência respiratória. (Cavalcante et al., 2021). Onde foram realizadas diferentes formas de manejo que dependerão diretamente dos patógenos envolvidos, em uma coinfeção existem germes adquiridos na comunidade, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus* (Rawson et al., 2021; Sudre et al., 2021).

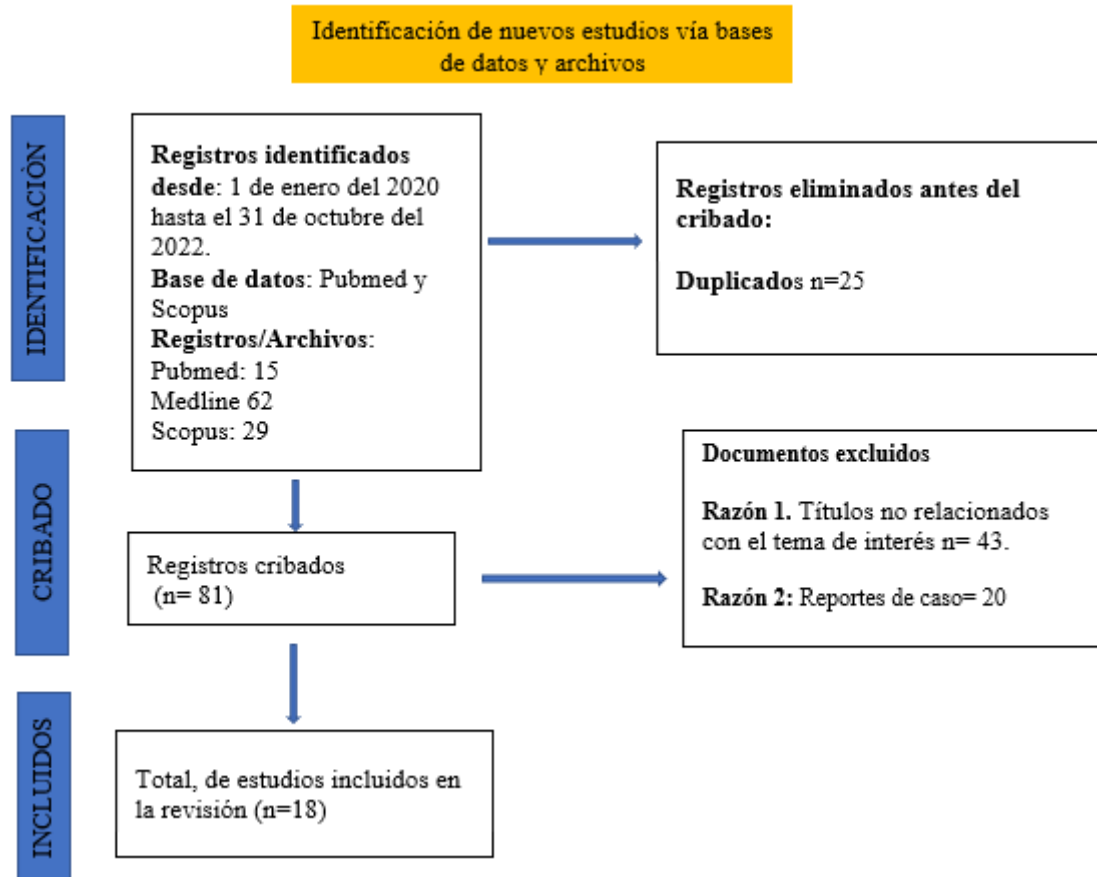
A incidência, prevalência e características de infecções secundárias em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) não são exatamente conhecidas (Crespo & Hernández-Garcés, 2022), dados mais específicos sobre a COVID-19, existem ainda há escassez de informações sobre a natureza, frequência e detecção e tratamento dos patógenos que infectam secundariamente (Alkodaymi et al., 2022). O estudo e detecção de infecções secundárias tem sido difícil para o pessoal da área de saúde desde o quadro clínico do paciente COVID-19 pode mascará-los, por isso foi decidido implementar o uso de antibioticoterapia empírica como prevenção e tratamento precoce de coinfeções e superinfecções; no entanto, não há evidências claras e concisas da segurança e eficácia da implementação desse tratamento, mas foi determinado que essas medidas podem causar altos níveis de resistência antimicrobiana, representando um problema de saúde pública.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática sobre os patógenos mais prevalentes em coinfeções e superinfecções de COVID19 nos buscadores científicos Pubmed, Medline e Scopus, aplicando o método PRISMA para os critérios de elegibilidade dos artigos, incluindo artigos de revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos realizados em humanos, publicados em inglês e espanhol de 1º de janeiro de 2020 a 31 outubro 2023. As seguintes palavras-chave descritas no DeCS/MESH foram utilizadas nos mecanismos de busca científica mencionados: “COVID-19”, “Superinfection” “coinfection” e os operadores booleanos OR, AND e NOT foram aplicados, obtendo-se a expressão: (COVID19) AND (coinfection OR superinfection). Para o processo de coleta e extração de dados, foi realizada uma revisão exaustiva dos artigos a fim de obter informações relevantes sobre o assunto e a metodologia foi

analizada para verificar sua veracidade. Foram recuperados 106 artigos na busca, após eliminação de artigos duplicados (n=25), obteve-se um total de 81 registros triados, estudos foram excluídos por serem casos clínicos (n=20) e por seu resumo não estar relacionado ao tema (n=43) recuperando um total de 18 publicações para esta revisão. **(Figura 1)**

Figura 1: Relatórios preferidos em revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA)



Los registros identificados fueron del 1 de enero de 2020 al 31 de octubre del 2022.

### 3 RESULTADOS

Os artigos encontrados sobre a prevalência de coinfeção e superinfecção foram 18, revisados com base em variáveis como; autor, título, ano de publicação, tipo de estudo, participantes, prevalência, percentual de coinfeção ou superinfecção, ou tratamento utilizado nesses pacientes. **(Tabela 1)**

Tabela 1. Coinfecção e superinfecção em pacientes hospitalizados com COVID19.

AUTOR	TÍTULO	ANO	PAÍS	PROJETO	PARTICIPANTES ou estudos revisados	RESULTADOS	%
(Falcone et al., 2020)	Preditores de superinfecções bacterianas e fúngicas adquiridas no hospital em COVID-19	2020	Italia	Observacional prospectivo	315	Superinfecção	21,9%
(Garcia-Vidal et al., 2021)	Incidência de coinfeções e superinfecções em pacientes hospitalizados com COVID-19	2021	Espanha	Coorte retrospectiva	989	Infecção microbiologicamente comprovada	7,2%
(Nebreda-Mayoral et al., 2022)	Infecção bacteriana/fúngica em pacientes internados por COVID-19 em um hospital de terceiro nível da Comunidade de Castilla y León, Espanha	2022	Espanha	Observacional retrospectivo	712	Coinfeções ou superinfecções	16%
(Miao et al., 2021)	Avaliação da superinfecção, uso de antimicrobianos e microbioma do trato respiratório com sequenciamento metagenômico em pacientes com COVID-19	2021	Shanghái	Estudo de coorte	323	Coinfecção	5,3%
(Musuuza et al., 2021)	Prevalência e resultados de coinfeção e superinfecção com SARS-CoV-2 e outros patógenos	2021	Estados Unidos	Revisão sistemática e metanálise	6639 artigos examinados	Coinfecção	19%
						Superinfecção	24%
(Davies-Bolorunduro et al., 2022)	Avaliação de coinfeções bacterianas do trato respiratório em pacientes com SARS-CoV-2 com infecção leve ou assintomática em Lagos, Nigéria	2022	Nigeria	Estudo transversal	150 muestras nasofaríngeas	Coinfecção bacteriana	55,3 %

(Galang – De Leon & Buensalido, 2022)	Prevalência de terapia antibacteriana empírica, superinfecção bacteriana adquirida na comunidade e reações adversas associadas a antibióticos entre pacientes com pneumonia por COVID-19 internados no Makati Medical Center de março de 2020 a março de 2021	2022	Filipinas	Coorte retrospectiva	895	Coinfecção bacteriana com cultura bacteriana	13,8%
						Coinfecção bacteriana com antibioticoterapia	15,3%
						Coinfecção bacteriana sem antibioticoterapia	4,6%
(Bauer et al., 2022)	Detecção de infecção viral e coinfecção e superinfecção bacteriana em pacientes com doença de coronavírus 2019 que se apresentam ao pronto-socorro usando o classificador de resposta do hospedeiro IMX-BVN-3 29 mRNA	2022	Alemania	Estudo multicêntrico	97	Infecções bacterianas adicionais	12,4%
(Sarhan et al., 2022)	Eficácia do tratamento precoce com tocilizumabe-hidroxicloroquina e tocilizumabe-remdesivir em pacientes graves com COVID-19	2022	Egipto	Coorte prospectiva	108	Tratamento com tocilizumabe-hidroxicloroquina	51,8%
						Tratamento com tocilizumabe-remdesivir	48,2%
(Ram-Mohan et al., 2022)	Uso de um classificador de resposta do hospedeiro de 29 mRNA para detectar coinfeções bacterianas e prever resultados em pacientes com COVID-19 que se apresentam ao departamento de emergência	2022	Estados Unidos	Coorte observacional retrospectiva	161	Coinfecção bacteriana	3,7%
(Shah et al., 2022)	Infecções secundárias em pacientes com pneumonia por COVID-19 tratados com tocilizumabe em comparação com aqueles não tratados com tocilizumabe	2022	Kenia	Coorte observacional retrospectiva	913	Taxa geral de infecção por superinfecção	6%
						Superinfecção em pacientes recebendo tocilizumabe	17,2%

						Superinfecção em pacientes sem Tocilizumabe	4,8%
(Pourajam et al., 2022)	Infecção bacteriana secundária e características clínicas em pacientes com COVID-19 internados em duas unidades de terapia intensiva de um hospital acadêmico no Irã durante a primeira onda da pandemia.	2022	Irán	Estudo de coorte retrospectivo	533	Infecções bacterianas	11,9%
						Infeções fúngais	1%
(Van Laethem et al., 2021)	Prescrições de antibióticos visando infecções respiratórias bacterianas em pacientes hospitalizados com COVID-19	2021	Bélgica	Estudo observacional prospectivo	281	Infecções com amostra respiratória para pesquisa	14%
						Amostra respiratória com resultado significativo	5%
(Liu et al., 2021)	Crescimento bacteriano e fúngico em culturas de escarro de 165 pacientes com pneumonia por COVID-19 que requerem intubação: evidências para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana e análise de fatores de risco	2021	Estados Unidos	Coorte observacional retrospectiva	165	Mortalidade geral	62,4%
						Principalmente patógeno potencial bacteriano	30,9%
						% de pacientes recebendo antibióticos	54,5%
(Bauer et al., 2022)	Superinfecções pulmonares bacterianas estão associadas a maior duração da ventilação em pacientes críticos com COVID-19	2021	Suíça	Estudo observacional prospectivo	48	Superinfecção diagnosticada	42,2%
						Administração de terapia antimicrobiana empírica	88,9%

						Terapia antifúngica	22,2%
(Maataoui et al., 2021)	Impacto da PCR multiplex rápida no manejo da antibioticoterapia em pacientes positivos para COVID-19 internados na unidade de terapia intensiva	2021	Francia	Estudo observacional retrospectivo	191	Taxa de mortalidade na UTI	57%
						Sob ventilação mecânica invasiva	96%
						Administração de antibióticos antes da admissão na UTI	79%
(Lehmann et al., 2021)	Coinfecção adquirida na comunidade na doença de coronavírus 2019	2021	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo	321	Pacientes com COVID-19 com qualquer tipo de coinfecção	3,7%
(Sharifipour et al., 2020)	Avaliação das coinfeções bacterianas do trato respiratório em pacientes com COVID-19 internados na UTI	2020	Irán	Estudo observacional prospectivo	19	Positivo para infecção bacteriana	100%
						Doenças subjacentes	89%
						Mortalidade	95%

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

Os artigos encontrados sobre os patógenos mais prevalentes em coinfeções e superinfecções foram 8, revisados com base em variáveis como; autor, participantes, tipo de infecção (co-infecção ou superinfecção), a variável e o tipo de bactéria, vírus ou fungo encontrado em que porcentagem de acordo com cada estudo (**Mesa 2**).



Tabela 2. Patógenos mais prevalentes de superinfecções e coinfeções em pacientes hospitalizados com COVID19

AUTOR	PARTICIPANTES	TIPO DE INFECÇÃO	VARIÁVEL	BACTÉRIAS																			VÍRUS								FUNGOS																		
				Klebsiella pneumoniae	Escherichia coli	Enterobacter sp	Citrobacter freundii	Pseudomonas aeruginosa	Acinetobacter Baumannii	S. maltophilia	Enterococcus spp.	S. aureus	Staphylococcus coagulasa-negativa	Haemophilus influenzae	C. stratum	Moraxella catarrhalis	Streptococcus pneumoniae	Enterococcus faecium	Streptococcus pneumoniae	Enterococcus faecalis	Streptococcus anginosus	Proteus mirabilis	Serratia marcescens	Citrobacter koseri	Bastonetes Gram-negativos	Chlamydia pneumoniae	Acinetobacter spp	Legionella pneumophila	Morganella morganii	Burkholderia cepacia	C. Glabrata	Influenza A	Herpesvírus humano 6	Vírus del herpes simple tipo 1	Metapneumovírus humano	Rinovírus	Adenovírus	Influenza B	Vírus sincicial respiratório	Parainfluenza	Cepas de coronavírus não	Mucor	Candida spp	Candida glabrata	Aspergillus				
(Falco e et al., 2020)	315	Coinfeção		N:3 4	N:9	N:4	N:2	N:1 2	N:3	N:2	N:6	N:5	N:4	-	N:2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N:5	-	N:1	
(Garcia -Vidal et al., 2021)		Coinfeção 40,5%	Pneumonia adquirida na comunidade 70% (21 pacientes)  Coinfeção do trato respiratório inferior em pacientes com bronquiectasia 6,6% (2 pacientes)	-	-	-	-	-	-	28, 6% N:6	-	9,5 % N:2	-	4, 8 % N:1	57.1 % N:12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

			Infecção urinária concomitante 23,3% (7 pacientes)	14, 2% N:1	14, 2% N:1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14, 2% N:1	-	-	14,2 % N:1	-	14, 2 % N: 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Superinfecções hospitalares	Pneumonia associada ao ventilador 25%	9% N:1				27, 3% N:3		18, 2% N:2			36, 4% N:4									9 % N: 1																	
			Pneumonia adquirida em hospital (9%)	25 % N:1				25 % N:1			2 5 % N :1			25 % N:1								25 % N:1																	
			Bacteremia 36,3%		12, 5% N:2			18, 7% N:3						43, 7% N: 7				18, 7% N:3	6,2 % N: 1																				
			Infecção do trato urinário (27,3%)	25 % N:3	33, 5% N:4			8,3 % N:1										8,3 % N:1	16, 7% N:2				8,3 % N:1																
(Nebre da- Mayoral et al., 2022)	712	coinfeccões 5% (39/712 pacientes)	Principais agentes etiológicos das ITUs (19 pacientes)		47 % N:9								-								21% N: 4		59 % N: 27																
			Principais agentes etiológicos da insuficiência respiratória							33 % N:6							33% N: 6																						

		Superinfecção Bacteriana 11% (80/712 pacientes)	94% Fungos 6%					N:2 2														N:8															
(Musuza et al., 2021)	6639 artigos examinados	Coinfecção (N=1910)	9,9% N:189	3,8% N:73			3,5% N:67	4,1% N:78	0,5% N:10	7,7% N:148	6,6% N:127	1,7% N:32	8,2% N:156	0,7% N:14								4,3% N:82	1,5% N:29		22,3% N:426		1% N:20	3,6% N:68	1,8% N:35	3,8% N:72	3,8% N:72	0,9% N:17	2% N:38	0,3% N:6	1% N:19	6,7% N:128	
		Superinfecção (N=480)	5,8% N:28	6,9% N:33			10,8% N:52	22,3% N:107	3,8% N:18	2,7% N:13	1,3% N:6	0,4% N:2	0,8% N:4	4,6% N:22								1,3% N:6					1,9% N:9	2,3% N:11	0,4% N:2		0,4% N:2	1,9% N:9	0,2% N:1	1,8% N:9	1,3% N:6		
(Liu et al., 2021)	165	Coinfecção		7,8% N:4			5,9% N:3			45,1% N:23																										5,9% N:3	
(Buehler et al., 2021)	48	Superinfecção 42,2%	7,2% N:7	0,5% N:2	2,9% N:11	17,1% N:64			0,5% N:2				0,5% N:2	0,8% N:3											0,5% N:2	0,8% N:3	8% N:30		55,5% N:25	22,2% N:10							



(Miao et al., 2021)	323	Coinfecção (5,3)%	Antimicrobianos e carbapenêmicos em pacientes leves	0%	0	Suave	0	-		
			Antimicrobianos e carbapenêmicos em pacientes gravemente enfermos	76,9%	60	Sério	5,1	-		
			Antimicrobianos e Carbapenêmicos em Pacientes Críticos	100%	16	Crítico	81,3	-		
(Galang – De Leon & Buensalido, 2022)	895	Coinfecção	Início de antibioticoterapia empírica	59,6%	533		Com antibiótico empírico		Antibiótico sem prescrição	
						Suave	8%	45	35%	126
			Iniciou antibioticoterapia empírica com culturas	43,8%	-	Moderado	26%	140	44%	160
			Iniciou antibioticoterapia empírica sem culturas	15,8%	-	Forte	27%	142	16%	59
						Crítico	39%	206	5%	17
(Sarhan et al., 2022)	108		tocilizumabe-hidroxicloroquina	51,8%	56	Infecções bacterianas secundárias	42,3%	-		
			-----	-----	-----	Miocardite	15,4%	-		
			tocilizumabe-remdesivir	42,2%	52	Embolia pulmonar	7,7%	-		
			Grupo sem Tocilizumabe	89,8%	820	Covid grave recuperado	96%	341		

(Shah et al., 2022)	913	Coinfecção				Morte com Covid grave	3,4%	12
						Covid crítico recuperado	17,2%	5
						Morte com covid crítico	82,8%	24
			Grupo com Tocilizum	10,2%	93	Covid grave	90,9%	40
						Morte com Covid grave	9,10%	4
						Covid crítico recuperado	11,40	4
						Morte com covid crítico	88,60%	31
(Pourajam et al., 2022)	553	Coinfecção	Hidroxicloroquina	38,4%	25	Ventilação mecânica	61,5%	40
			Oseltamivir	4,6%	3			
						Tempo de permanência na UTI (dias)	-	17
			Kaletra	3%	2	Duração da hospitalização	-	22
						Mortalidade hospitalar	83,1%	54

						Alta Médica	16,9%	11
(Van Laethem et al., 2021)	403	Coinfecção e superinfecção	Prescrições de antibióticos respiratórios		68	Admissão na UTI	17%	34
			Antibioticoterapia para suspeita de superinfecção ou coinfeções bacterianas do trato respiratório	35%	24	Necessidade de ventilação mecânica	7%	14
			Antibioticoterapia para pneumonia com baixa evidência de infecção por COVID-19	25%	17	Mortalidade	10%	20
			Exacerbação da DPOC	16%	11			
			Cobertura empírica	13%	9			
(Buehler et al., 2021)	48	Superinfecção	Estatina	21,4%	4	Tempo até a admissão na UTI	-	3
			Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)	15,8%	3			
			Esteróides	68,4%	13	Duração da terapia iNO	-	6

			Hidroxicloroquina	73,7%	14			
			Lopinavir/ritonavir	15,8%	3	Duração da intubação até a traqueostomia	-	4,5
			Remdesivir	21,1%	4			
			Tocilizumabe	0%	0	Duração da intubação até a traqueostomia	-	27
			Terapia antimicrobica empírica	94,7%	18			
(Maataoui et al., 2021)	191	Coinfecção	Cefalosporina 3ª geração	-	5	Ventilação mecânica	64%	96
			Piperacilina tazobactam	-	41			
			Penicilinas	-	1	Pneumonia adquirida no hospital	36%	54
			amoxicilina clavulanato	-	4			
			Cefalosporina de 4ª geração	-	7	Pneumonia associada ao ventilador	24%	24
			Carbapenêmicos	-	22			

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022



#### 4 DISCUSSÃO

Bactérias são mais prevalentes que vírus e fungos em superinfecções e coinfeções segundo todos os autores nos resultados desta revisão bibliográfica. A superinfecção é uma colonização oportunista após imunossupressão produzida pelo patógeno que primeiro infectou o hospedeiro, por outro lado, a coinfeção é a infecção simultânea de dois ou mais patógenos (Lai et al., 2020). Conhecendo essas duas definições, pode-se encontrar uma diferença entre qual das duas é mais prevalente durante o período em que a doença causada pelo vírus COVID-19 está no corpo do paciente. Diferentes estudos observacionais prospectivos e retrospectivos foram realizados; coorte retrospectiva, revisões sistemáticas e meta-análises, estudos transversais multicêntricos onde são encontrados dados sobre coinfeções e superinfecções (Bauer et al., 2022; Davies-Bolorunduro et al., 2022).

Na prevalência de superinfecção De acordo com Falcone et al. (Falcone et al., 2020), uma superinfecção de 315 pacientes, 69 deles, demonstrou uma superinfecção bacteriana causada por enterobacterales (44,9%), bacilos gram-negativos não fermentadores (15,6%), bactérias gram-positivas (15,6%) e fungos (5,5%), superinfecção foi definida como uma infecção bacteriana ou fúngica que ocorreu  $\geq 48$  h após a admissão hospitalar. Nebreda, et al. (Nebreda-Mayoral et al., 2022), de 712 pacientes internados por COVID-19 tiveram 16% de coinfeção/superinfecção bacteriana ou fúngica conforme o CID-10 e resultados microbiológicos. Os pacientes internados em UTI apresentaram maior número de processos infecciosos como superinfecções e maior número de bacteremias com mortalidade de 178 pacientes (25%). Alkodaymi et al., (Alkodaymi et al., 2022) em sua revisão sistemática de 6.639 artigos examinados, a prevalência de superinfecção foi de 24%, sendo 20%, infecções bacterianas, 4% virais e 8% infecções fúngicas.

No caso da coinfeção, vários autores têm uma prevalência significativa, Nebreda et al (Nebreda-Mayoral et al., 2022) afirmam que 5% (39/712) dos pacientes apresentavam uma coinfeção bacteriana/fúngica. Foram documentadas 46 coinfeções, 19 pacientes predominantemente com infecção do trato urinário, seus principais agentes etiológicos foram bacilos gram-negativos (27/46, 59%). *E. coli* (9/19, 47%) e *E. faecalis* (4/19, 21%) e 18 pacientes com insuficiência respiratória, tendo como principais agentes etiológicos *S. pneumoniae* (6/18, 33%) e *S. aureus* (6/18, 33%). Cinco BGN dessas coinfeções eram produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL). Um estudo de coorte realizado no Shanghai Public Health Clinical Center analisou a taxa de

coinfecção de 5,3% com o uso de antimicrobianos em 323 pacientes com COVID-19 confirmados em laboratório, Qing et al. (Miao et al., 2021) dividiram essa coinfeção em leve 0, grave 4/78 (5,1%) e crítico 13/16 (81,3%). Musuuza et al. (Musuuza et al., 2021) afirma que a prevalência de coinfeção foi de 19% destas virais foram 10%, bacterianas 8% e coinfeções fúngicas 4%. Em outro estudo transversal, de acordo com Alkodaymi et al. (Alkodaymi et al., 2022) de 150 amostras, 53,3% testaram positivo para co-infecção bacteriana. Olabisi et al. em seu estudo com 895 entre os pacientes que tiveram cultura bacteriana, a coinfeção bacteriana foi observada em 63 pacientes, ou 13,8%.

Nesta revisão, foram encontrados 26 tipos de bactérias, as mais prevalentes nestes estudos, seja em coinfeção ou superinfecção, foram: primeiramente, temos *Streptococcus pneumoniae* com 417 casos relatados (Alkodaymi et al., 2022; Buehler et al., 2021; Falcone et al., 2020; Garcia-Vidal et al., 2021; Lehmann et al., 2021; Liu et al., 2021; Maataoui et al., 2021); em segundo lugar encontramos *Klebsiella pneumoniae* com 299 casos notificados (Buehler et al., 2021; Falcone et al., 2020; Garcia-Vidal et al., 2021; Maataoui et al., 2021; Musuuza et al., 2021; Nebreda -Mayoral e outros, 2022). Em terceiro lugar está a pneumofilia por *Legionella* com 242 casos relatados (Buehler et al., 2021; Lehmann et al., 2021). Em quarto lugar estão *Pseudomona aeruginosa* e *Staphylococcus Aureus* com 221 casos relatados (Buehler et al., 2021; Falcone et al., 2020; Garcia-Vidal et al., 2021; Liu et al., 2021; Maataoui et al., 2021; Musuuza et al., 2021). Em quinto lugar está o *Acinetobacter Baumannii* com 214 casos relatados (Falcone et al., 2020; Maataoui et al., 2021; Musuuza et al., 2021; Nebreda-Mayoral et al., 2022). Em sexto lugar está a *Escherichia coli* com 146 casos relatados (Buehler et al., 2021; Falcone et al., 2020; Garcia-Vidal et al., 2021; Liu et al., 2021; Musuuza et al., 2021; Nebreda - Mayoral e outros, 2022). Em sétimo lugar está o *Haemophilus influenzae* com 136 casos notificados (Garcia-Vidal et al., 2021; Maataoui et al., 2021; Musuuza et al., 2021). Em oitavo lugar, observa-se *Acinetobacter spp* com 88 casos (Musuuza et al., 2021). Em nono lugar está o *Enterococcus faecium* com 65 casos relatados (Garcia-Vidal et al., 2021; Musuuza et al., 2021; Nebreda-Mayoral et al., 2022). Por fim, encontramos a *S. maltophilia* com 35 casos notificados (3, 4, 10, 13). As demais bactérias têm menos de 15 casos notificados, por isso se sabe que têm menor prevalência.

Os vírus estão em segundo lugar em termos de prevalência de superinfecções e coinfeções; O primeiro lugar é o Influenza A com 430 casos notificados (Buehler et al., 2021; Lehmann et al., 2021; Musuuza et al., 2021). Em segundo lugar está o rinovírus com 81 casos relatados (Lehmann et al., 2021; Musuuza et al., 2021). Em terceiro lugar

está o vírus sincicial respiratório com 74 casos, seguido pelo influenza B com 72 casos notificados (Musuuza et al., 2021). Finalmente, cepas de coronavírus não SARS-CoV-2 foram encontradas em 47 casos (Musuuza et al., 2021). As coinfeções e superinfecções fúngicas estão associadas principalmente à internação em UTI e ventilação mecânica; O fungo mais prevalente é o *Aspergillus* com 197 casos relatados e *Candida spp* com 114 casos relatados (Maataoui et al., 2021; Musuuza et al., 2021). De acordo com Huges, S et al. (Sharifipour et al., 2020) Um total de 216 pacientes com influenza confirmada em pacientes com COVID-19 foram incluídos. Xi Chen et al. (Chen et al., 2020) afirmam que a co-infecção viral inclui principalmente vírus respiratórios, como entero/rinovírus (hRV), metapneumovírus humano (hMPV), vírus sincicial respiratório (RSV) e outros coronavírus (não COVID- 19).

O tratamento que tem sido realizado na coinfeção tem sido principalmente antibioticoterapia empírica em pacientes críticos (Galang - De Leon & Buensalido, 2022). No estudo de Sarhan Rania et al. (Sarhan et al., 2022), tocilizumabe e hidroxiquina foram administrados em 42,3% das infecções bacterianas secundárias e em 15,4% das miocardites. Samaneh Pourajam, et al. (Pourajam et al., 2022) em seu estudo administrou hidroxiquina em coinfeções em 38,4% em pacientes com ventilação mecânica em 61,5% e sua duração média na UTI foi de 17 dias. Outra medicação administrada foi o Oseltamivir em 4,6% e Kaletra em 3% tiveram os resultados de internação mais longos que a hidroxiquina com 22 dias e mortalidade de 83,1%. Pelo contrário, Reena Shah, et al. (Shah et al., 2022) prescreveu tocilizumab em 10,2% dos pacientes com covid grave, 90,9%, a mortalidade foi de 9,10%, os pacientes que se recuperaram foram de 11,4% e a morte com covid crítica foi de 88,6%.

De acordo com Johan Van Laethem, et al. (Van Laethem et al., 2021), prescrições de antibióticos respiratórios foram dadas em 68 pacientes, antibioticoterapia para superinfecção presumida ou coinfeção foi de 35% e antibioticoterapia foi usada para pneumonia com baixa evidência de infecção por COVID-19, em 25% dos pacientes, a internação na UTI foi de 17%, a necessidade de ventilação mecânica foi de 7% e a mortalidade foi de 10%. Philipp Buehler, et al. (Buehler et al., 2021). tinham diferentes medicamentos para tratar a superinfecção: estatinas em 21,4%, inibidor da enzima conversora de angiotensina em 15,8%, esteroides em 68,%, hidroxiquina em 73,3%, Lopinavir/ritonavir em 15,8%, remdesivir em 21,1% e terapia antimicrobiana empírica em 94,7% de casos. Naouale Maataoui, et al. (Maataoui et al., 2021) em casos de coinfeção Suprimentos de cefalosporina de terceira geração em 5 pacientes, Piperacilina

tazobactam em 41 pacientes, penicilina em um paciente, amoxicilina clavulanato em 4 pacientes Cefalosporina de 4ª geração em 7 pacientes e carbapenêmicos em 22 pacientes.

Parril Alison et al (Parrill et al., 2021) discutiram o prognóstico de coinfeção sendo identificado em 66,64% (7/11) das mortes por COVID-19 observadas no estudo. O grupo de pacientes críticos apresentou maior mortalidade, taxa de coinfeção e menor contagem de linfócitos, assim como Naranje et al (Naranje et al., 2022) afirma que a taxa de superinfecção bacteriana é maior em pacientes críticos, em ambientes de UTI e com linfopenia. Aguilera Y et al (Aguilera Calzadilla et al., 2021) concluíram por meio de seu estudo descritivo na UTI do Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero", 61,5% morreram e entre estes, 44,4% apresentaram coinfeção. 66,7% e 55,6% dos portadores de hipertensão arterial e cardiopatia isquêmica, respectivamente, desenvolveram coinfeção. Elabbadi et al (Elabbadi et al., 2021) demonstraram que durante o período do estudo, 101 pacientes foram encaminhados à UTI para COVID-19 com pneumonia grave após 8 (5,5-11) dias do início dos sintomas e 1 (0-2) dia de internação nas enfermarias. Westblade et al (Westblade et al., 2021) descobriram que os pacientes com co-infecção bacteriana tiveram uma internação mais longa (mediana de 7 dias vs 5 dias;  $p = 0,003$ ) e maior mortalidade hospitalar (48% vs 18%;  $P < 0,001$ ) em comparação com pacientes sem coinfeção bacteriana.

## 5 CONCLUSÕES

Nesta revisão bibliográfica, foi possível concluir que as coinfeções são infecções simultâneas de dois ou mais patógenos que invadem o paciente enquanto estão infectados pelo vírus COVID-19, e a superinfecção ocorre quando o paciente está imunossuprimido pela infecção contraída pelo vírus. O vírus COVID-19 e subsequente colonização oportunista ocorre.

A prevalência dessas coinfeções e superinfecções foi revisada, encontrando em primeiro lugar as infecções bacterianas onde os patógenos mais prevalentes foram: *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, *Acinetobacter Baumannii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus faecium* e *S. maltophilia* subsequentemente infecções virais com seus patógenos mais prevalentes: influenza A, rinovírus, vírus sincicial respiratório, influenza B e cepas de coronavírus não SARS-CoV-2. Finalmente, nas infecções fúngicas, os agentes etiológicos em *Aspergillus* e *Candida* spp.

No tratamento de superinfecções e coinfeções, a antibioticoterapia empírica tem sido administrada principalmente em pacientes críticos, onde diferentes tipos de drogas foram usadas, como: tocilizumabe, hidroxicloroquina, oseltamivir, kaletra, inibidor da enzima angiotensina, esteroides, Lopinavir/ritonavir, remdesivir, cefalosporina de terceira geração, piperacilina tazobactam, penicilina, amoxicilina clavulanato, cefalosporina de quarta geração e carbapenêmicos.

## REFERÊNCIAS

1. Aguilera Calzadilla, Y., Díaz Morales, Y., Ramos Suzarte, M., Aguilera Calzadilla, Y., Díaz Morales, Y., & Ramos Suzarte, M. (2021). Infecciones bacterianas y fúngicas asociadas a la COVID-19. *Medicentro Electrónica*, 25(2), 315-323.
2. Alkodaymi, M. S., Omrani, O. A., Fawzy, N. A., Shaar, B. A., Almamlouk, R., Riaz, M., Obeidat, M., Obeidat, Y., Gerberi, D., Taha, R. M., Kashour, Z., Kashour, T., Berbari, E. F., Alkattan, K., & Tleyjeh, I. M. (2022). Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(5), 657. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2022.01.014>
3. Bauer, W., Gläser, S., Thiemig, D., Wanner, K., Peric, A., Behrens, S., Bialas, J., Behrens, A., Galtung, N., Liesenfeld, O., Sun, L., May, L., Mace, S., Ott, S., & Vesenbeckh, S. (2022). Detection of Viral Infection and Bacterial Coinfection and Superinfection in Coronavirus Disease 2019 Patients Presenting to the Emergency Department Using the 29-mRNA Host Response Classifier IMX-BVN-3: A Multicenter Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(9), ofac437. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac437>
4. Buehler, P. K., Zinkernagel, A. S., Hofmaenner, D. A., Wendel Garcia, P. D., Acevedo, C. T., Gómez-Mejia, A., Mairpady Shambat, S., Andreoni, F., Maibach, M. A., Bartussek, J., Hilty, M. P., Frey, P. M., Schuepbach, R. A., & Brugger, S. D. (2021). Bacterial pulmonary superinfections are associated with longer duration of ventilation in critically ill COVID-19 patients. *Cell Reports Medicine*, 2(4), 100229. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100229>
5. Chen, X., Liao, B., Cheng, L., Peng, X., Xu, X., Li, Y., Hu, T., Li, J., Zhou, X., & Ren, B. (2020). The microbial coinfection in COVID-19. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(18), 7777-7785. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>
6. Crespo, R. Z., & Hernández-Garcés, H. (2022). Coinfection and superinfection in SARS-CoV-2 pneumonia. Two underestimated threats. The need of empirical treatment under debate. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica (English Ed.)*, 40(4), 155-157. <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.02.011>
7. Davies-Bolorunduro, O. F., Fowora, M. A., Amoo, O. S., Adeniji, E., Osulale, K. A., Oladele, O., Onuigbo, T. I., Obi, J. C., Oraegbu, J., Ogundepo, O., Ahmed, R. A., Usman, O. A., Iyapo, B. G., Dada, A. A., Onyia, N., Adegbola, R. A., Audu, R. A., & Salako, B. L. (2022). Evaluation of respiratory tract bacterial co-infections in SARS-CoV-2 patients with mild or asymptomatic infection in Lagos, Nigeria. *Bulletin of the National Research Centre*, 46(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00811-2>
8. del Pozo, J. L. (2022). Respiratory infections in Coronavirus disease 2019. *Revista Española de Quimioterapia*, 35(Suppl 1), 64-66. <https://doi.org/10.37201/req/s01.15.2022>
9. Elabbadi, A., Turpin, M., Gerotziafas, G. T., Teulier, M., Voiriot, G., & Fartoukh, M. (2021). Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. *Infection*, 49(3), 559-562. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01553-x>



10. Falcone, M., Tiseo, G., Giordano, C., Leonildi, A., Menichini, M., Vecchione, A., Pistello, M., Guarracino, F., Ghiadoni, L., Forfori, F., Barnini, S., & Menichetti, F. (2020). Predictors of hospital-acquired bacterial and fungal superinfections in COVID-19: A prospective observational study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, dkaa530. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa530>
11. Galang – De Leon, W. A. M., & Buensalido, J. A. L. (2022). Prevalence of Empiric Antibacterial Therapy, Community-Acquired Bacterial Superinfection, and Antibiotic-Associated Adverse Reactions among Patients with COVID-19 Pneumonia Admitted in Makati Medical Center from March 2020 to March 2021. *Infection & Chemotherapy*, 54(2), 266-274. <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0014>
12. Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Moreno-García, E., Puerta-Alcalde, P., Garcia-Pouton, N., Chumbita, M., Fernandez-Pittol, M., Pitart, C., Inciarte, A., Bodro, M., Morata, L., Ambrosioni, J., Grafia, I., Meira, F., Macaya, I., Cardozo, C., Casals, C., Tellez, A., Castro, P., ... COVID-19 Researchers Group. (2021). Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(1), 83-88. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>
13. Lai, C.-C., Wang, C.-Y., & Hsueh, P.-R. (2020). Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 53(4), 505-512. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>
14. Lehmann, C. J., Pho, M. T., Pitrak, D., Ridgway, J. P., & Pettit, N. N. (2021). Community-acquired Coinfection in Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Observational Experience. *Clinical Infectious Diseases*, 72(8), 1450-1452. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa902>
15. Liu, H. H., Yaron, D., Piraino, A. S., & Kapelusznik, L. (2021). Bacterial and fungal growth in sputum cultures from 165 COVID-19 pneumonia patients requiring intubation: Evidence for antimicrobial resistance development and analysis of risk factors. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20, 69. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00472-5>
16. Maataoui, N., Chemali, L., Patrier, J., Tran Dinh, A., Le Fèvre, L., Lortat-Jacob, B., Marzouk, M., d'Humières, C., Rondinaud, E., Ruppé, E., Montravers, P., Timsit, J.-F., & Armand-Lefèvre, L. (2021). Impact of rapid multiplex PCR on management of antibiotic therapy in COVID-19-positive patients hospitalized in intensive care unit. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(10), 2227-2234. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04213-6>
17. Miao, Q., Ma, Y., Ling, Y., Jin, W., Su, Y., Wang, Q., Pan, J., Zhang, Y., Chen, H., Yuan, J., Wu, H., & Hu, B. (2021). Evaluation of superinfection, antimicrobial usage, and airway microbiome with metagenomic sequencing in COVID-19 patients: A cohort study in Shanghai. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 54(5), 808-815. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.03.015>

18. Musuuza, J. S., Watson, L., Parmasad, V., Putman-Buehler, N., Christensen, L., & Safdar, N. (2021). Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *16*(5), e0251170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251170>
19. Naranje, P., Bhalla, A. S., Jana, M., Garg, M., Nair, A. D., Singh, S. K., & Bandy, I. (2022). Imaging of Pulmonary Superinfections and Co-Infections in COVID-19. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, *51*(5), 768-778. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2021.09.009>
20. Nebreda-Mayoral, T., Miguel-Gómez, M. A., March-Rosselló, G. A., Puente-Fuertes, L., Cantón-Benito, E., Martínez-García, A. M., Muñoz-Martín, A. B., & Orduña-Domingo, A. (2022). Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, *40*(4), 158-165. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
21. Parrill, A., Tsao, T., Dong, V., & Huy, N. T. (2021). SARS-CoV-2-induced immunodysregulation and the need for higher clinical suspicion for co-infection and secondary infection in COVID-19 patients. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, *54*(1), 105-108. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.08.016>
22. Pourajam, S., Kalantari, E., Talebzadeh, H., Mellali, H., Sami, R., Soltaninejad, F., Amra, B., Sajadi, M., Alenaseri, M., Kalantari, F., & Solgi, H. (2022). Secondary Bacterial Infection and Clinical Characteristics in Patients With COVID-19 Admitted to Two Intensive Care Units of an Academic Hospital in Iran During the First Wave of the Pandemic. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *12*, 784130. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.784130>
23. Rawson, T. M., Wilson, R. C., & Holmes, A. (2021). Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clinical Microbiology and Infection*, *27*(1), 9-11. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.025>
24. Sarhan, R. M., Harb, H. S., Abou Warda, A. E., Salem-Bekhit, M. M., Shakeel, F., Alzahrani, S. A., Madney, Y. M., & Boshra, M. S. (2022). Efficacy of the early treatment with tocilizumab-hydroxychloroquine and tocilizumab-remdesivir in severe COVID-19 Patients. *Journal of Infection and Public Health*, *15*(1), 116-122. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.024>
25. Shah, R., Shah, J., Gohil, J., Revathi, G., & Surani, S. (2022). Secondary Infections in Patients with COVID-19 Pneumonia Treated with Tocilizumab Compared to Those Not Treated with Tocilizumab: A Retrospective Study at a Tertiary Hospital in Kenya. *International Journal of General Medicine*, *15*, 2415. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S356547>
26. Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koohpaei, A., Doosti, Z., & EJ Golzari, S. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases*, *20*, 646. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>



27. Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., Pujol, J. C., Klaser, K., Antonelli, M., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Jorge Cardoso, M., May, A., Ganesh, S., Davies, R., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Astley, C. M., ... Steves, C. J. (2021). Attributes and predictors of long COVID. *Nature medicine*, 27(4), 626. <https://doi.org/10.1038/S41591-021-01292-Y>
28. Van Laethem, J., Wuyts, S., Van Laere, S., Dirkx, S., Seyler, L., Mertens, R., Ilsen, B., Lacor, P., Pierard, D., & Allard, S. D. (2021). Antibiotic Prescriptions Targeting Bacterial Respiratory Infections in Admitted Patients with COVID-19: A Prospective Observational Study. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(4), 2575-2591. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00535-2>
29. Westblade, L. F., Simon, M. S., & Satlin, M. J. (2021). Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. *Trends in Microbiology*, 29(10), 930-941. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>(Shah et al., 2022)
30. Campos, A. F. S., Alvarenga, A. G., Silva, G. G. de S. e, Franco, G. M., & Azevedo, I. M. D. M. (2022). Uso da pronação consciente no manejo respiratório de pacientes com COVID 19: Uma revisão literária / Use of conscious pronation in the respiratory management of patients with COVID 19: a literature review. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(3), 10361-10371. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n3-202>
31. Cavalcante, R. N., Souza, K. C. L. de, Nonato, D. T. T., & Craveiro, R. M. C. B. (2021). Evidências na atuação do profissional fisioterapeuta no manejo clínico e funcional na assistência de pacientes em ventilação mecânica por insuficiência respiratória aguda secundária à COVID/ Evidence on the role of the physiotherapist in the clinical and functional management of patients on mechanical ventilation for acute respiratory failure secondary to COVID. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 8545-8565. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-372>