

# IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA PARA COVID-19 GRAVE, NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA (HUB)

Professor(a) orientador(a): Anabele Azevedo Lima  
Barbastefano

Professora co-orientadora: Valéria Paes Lima

Alunos: Julia Diniz Pires

PROGRAMA DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
PIC/CEUB

## RELATÓRIOS DE PESQUISA

VOLUME 9 Nº 1- JAN/DEZ  
•2023•





**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB  
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**JULIA DINIZ PIRES**

**IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA  
BACTERIANA EM PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA PARA COVID-19  
GRAVE, NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA (HUB)**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Anabele Azevedo Lima  
Barbastefano

Co-orientação: Valéria Paes Lima

**BRASÍLIA**

**2024**

## RESUMO

Identificado em dezembro de 2019, o Sars-Cov-2 é o vírus causador da COVID-19 que circula em todos os continentes, onde foi decretado pela OMS estado epidemiológico de pandemia há cerca de três anos. É um vírus pertencente à família Coronaviridae, transmitido principalmente pelo ar acometendo o sistema respiratório, podendo desenvolver sintomas desde formas leves a mais graves, como a evolução de uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e, desenvolver infecções secundárias, por outros microrganismos, como bactérias oportunistas. Neste sentido, este trabalho buscou analisar uma possível relação entre pacientes de terapia intensiva para COVID-19 grave, no Hospital Universitário (HUB) de Brasília-DF, e o estabelecimento de um perfil de resistência bacteriano a diferentes antibióticos, nos últimos dois anos, uma vez que estes quadros são adquiridos no ambiente hospitalar durante o tratamento de COVID-19. Para isto, foram analisados prontuários de pacientes internados no Hospital Universitário de Brasília no período do primeiro semestre do ano de 2021, totalizando 169 pacientes. Foi possível observar que as coinfeções entre Sars cov-2 e de pacientes que desenvolveram infecções bacterianas apresentaram um impacto no perfil de resistência bacteriana em ambiente hospitalar. Dos pacientes analisados, 52,19% apresentaram cultura positiva para bactérias. Cerca de 39 espécies bacterianas patogênicas foram identificadas, sendo que apresentavam algum padrão de resistência a pelo menos um dos 46 antibióticos utilizados na terapia.

**Palavras-chave:** COVID-19; co-infecção; bactérias.



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
OBJETIVOS	10
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
3. MÉTODO	14
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
REFERÊNCIAS	21

## 1. INTRODUÇÃO

A infecção causada pelo coronavírus foi identificada pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, China, e se espalhou por todo o mundo causando a pandemia. Trata-se de uma doença infecciosa provocada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que pode levar ao desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave. Outras manifestações clínicas relacionadas à doença Covid-19 são: tosse seca, febre, dor de cabeça intensa e fadiga, dentre outras (Nieuwlaat et al., 2019). Segundo dados coletados, o número de casos de COVID-19 no mundo em 2021 chegou a mais de 270 milhões, sendo 27 milhões só no Brasil. As mortes chegaram a 5 milhões, e no Brasil o número foi de 617 mil naquele ano (DASA, 2021; OMS, 2022). É relevante observar que pacientes com Covid-19 que apresentaram infecção bacteriana secundária (IBS) resultaram em maiores taxas de mortalidade (Zhang et al., 2020).

Estudos mostram que agentes virais que causam infecções do trato respiratório predisõem a infecções bacterianas secundárias devido aos seus efeitos sobre o sistema imunológico (Neill JO, 2014; Ahmad, 2019). Por meio de uma variedade de mecanismos, as infecções virais têm demonstrado aumentar a colonização bacteriana das vias aéreas. Alterações como, secreção de muco, morte celular, hiperplasia, diminuição da depuração da mucosa, troca de oxigênio diminuída e secreção de surfactante prejudicada são alguns dos efeitos negativos (OMS, 2022). Além disso, co-infecções entre vírus e bactérias secundárias podem aumentar a taxa de mortalidade em pacientes com infecções virais de acordo com investigações laboratoriais, clínicas e epidemiológicas (Morris, 2017; Zhang et al., 2020).

Infecções respiratórias de origem viral estão associadas com o aumento do risco de infecções secundárias por bactérias. Dados de pandemias e gripes sazonais sugerem que as infecções bacterianas podem piorar as doenças virais. (Karatas *et al*, 2021). Na pandemia de influenza H1N1 que ocorreu em 2009, por exemplo, 33% dos pacientes hospitalizados apresentaram complicações causadas por pneumonia bacteriana (Liderot et al, 2013). Outro dado mostra que, cerca de 30% dos pacientes foram diagnosticados com infecções bacterianas secundárias durante o primeiro surto de SARS-CoV em 2003 e a coinfeção foi associada com a gravidade da doença (Li et al., 2020). As co-infecções bacterianas também são prevalentes em 65% dos casos durante as temporadas normais de gripe e foram associados a morbidade e mortalidade (Li et al., 2020).

Durante a pandemia do novo coronavírus, houve aumento no volume de pacientes internados em estado grave e por longos períodos, que apresentam maior risco de infecção hospitalar. Também houve aumento no uso de antibióticos, o que eleva a pressão seletiva sobre as bactérias. É um cenário que favorece a disseminação da resistência, agravando ainda mais um problema de alto impacto na saúde pública (Fiocruz, 2021). Alguns fatores como a área de internação e o nível de esterilização local, além da frequência de troca das EPIs dos funcionários são cruciais para entender como essas infecções se espalham.

Um estudo (Chong *et al*, 2021) demonstra através de dados mundiais que mesmo a taxa de incidência de infecções secundárias baixa (16%), o uso dos antibióticos variou entre 60 e 100% dos casos. Um dos mais utilizados foi a Azitromicina, que passou a ser prescrita após um estudo francês afirmar que a combinação de hidroxiquina com Azitromicina teriam o poder de zerar a carga

viral (Lisboa, 2020). É um cenário que favorece a disseminação da resistência, agravando ainda mais um problema de alto impacto na saúde pública (Fiocruz, 2021).

## OBJETIVOS

O presente trabalho busca correlacionar os eventos de resistência microbiana a partir dos dados dos pacientes internados com COVID-19 que tiveram algum tipo de infecção secundária por bactérias. De forma específica, busca-se fazer o mapeamento do perfil de resistência bacteriana desses pacientes, comparando os diferentes antibióticos usados e testados durante o período de internação.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os vírus, embora considerados "não-vivos," são agentes de importância médica com uma alta habilidade para infectar uma ampla gama de organismos, sendo parasitas intracelulares obrigatórios (Korsman, 2014). Entre os diferentes tipos de vírus, alguns possuem afinidade pelo sistema respiratório humano, causando várias síndromes respiratórias. No Brasil, há espécies virais que circulam com frequência e acometem a população, como os vírus da Influenza (e seus subtipos), o Vírus Sincicial Respiratório, o Bocavirus, o Metapneumovírus e o próprio Coronavírus (e seus subtipos). Lidar com a existência desses agentes certamente é um desafio para a saúde pública no Brasil, uma vez que, devido a sua mutabilidade, eles causam surtos sazonais, fator este que gera uma alta demanda para os sistemas públicos e privados (Angerami, 2008; Brasil, 2023).

A capacidade dos vírus de se espalharem rapidamente levou o mundo a enfrentar diversas pandemias, em diferentes épocas da existência humana. Em 1918, a gripe denominada "Gripe Espanhola" se espalhou pelos continentes através da navegação, levando milhões de pessoas à morte. Seu surgimento na Espanha foi devido ao vírus Influenza e levou o mundo a uma crise sanitária de cerca de 2 anos de duração, onde os médicos e cientistas precisaram enfrentar desafios para superar a agressividade e a rápida transmissão do vírus pelo mundo. Já no ano de 2009, a OMS declarou a pandemia da doença respiratória H1N1, também conhecida como "gripe suína", causada por uma variante do vírus da Influenza, que surgiu no México e acometeu grande parte da população mundial (incluindo a população brasileira), e hoje circula como um vírus sazonal (Bellei e Melchior 2011; Teixeira, Paiva e Conto 2019).

Descoberto no final do ano de 2019 na cidade chinesa de Wuhan, o Sars-Cov-2 é o causador da doença COVID-19 e é um dos tipos de Coronavírus caracterizado por ter sintomas semelhantes ao atual vírus sazonal Influenza, e que em casos graves pode levar os pacientes a desenvolverem uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Foi responsável por uma pandemia de aproximadamente 3 anos de duração e no segundo ano da pandemia, em 2021, a doença já havia acometido cerca de 270 milhões de pessoas ao redor do mundo, além de mais de 5 milhões de mortes no mesmo ano. Assim como os outros vírus, o Sars-Cov-2 se tornou um vírus menos agressivo e sazonal após a contaminação em massa, levou a população a adquirir uma "imunidade de rebanho", fenômeno este que ocorre quando uma nova doença surge e acomete grande parte da população e esta parte se torna imune à doença (Korsman,

2014; OMS, 2022).

O Sars-Cov-2 pertence à linhagem do vírus Sars-Cov, que no ano de 2003 circulou por diversos países e levou o mundo a um estado de alerta durante 9 meses (Uzunian, A., 2020). A diferença entre as pandemias dos vírus Influenza e do Coronavírus 1 para a pandemia da COVID-19 é que os dois primeiros possuem a capacidade de infectar apenas os tecidos do sistema respiratório, levando a uma “previsibilidade” do que pode ser o quadro clínico do paciente, já o Sars-Cov-2 apesar de atingir na maioria dos pacientes o sistema respiratório, consegue se infiltrar em outras células do corpo, fazendo com que o paciente indique outros sintomas, ou até mesmo nenhum sintoma, dificultando assim o diagnóstico e facilitando a transmissão. É transmitido facilmente pelo ar, através do mínimo contato de uma pessoa não infectada com uma infectada, fator este que contribuiu para a sua rápida transmissão pelos diversos locais do globo. A rápida circulação do vírus elevou a capacidade de alteração do material genético, fazendo com que durante novas replicações, novas cepas mais agressivas surgissem (Uzunian, A., 2020; Brasil, 2021, Brasil, 2024).

Com uma emergência sanitária instaurada, os sistemas de saúde de todo o mundo enfrentam desafios complexos para lidar com a saturação das unidades hospitalares. No Brasil, o cenário caótico vivenciado e a superlotação dos hospitais públicos e privados levaram a necessidade da construção dos denominados “hospitais de campanha”, unidades de saúde temporárias destinadas para o tratamento de pacientes infectados pela condição grave da doença (Cotrim; Cabral, 2020; Noronha et al., 2020).

Os pacientes mais graves internados por COVID-19 possuem uma tendência a adquirir uma (ou mais) bactérias durante o seu período de recuperação da doença, uma vez que o organismo se encontra em um período de maior vulnerabilidade imunológica causada pela resposta inflamatória exacerbada das células do sistema imune durante o período de incubação do vírus. Além disso, uma gama de microrganismos resistentes tendem a habitar no ambiente hospitalar, especialmente nas alas onde são realizados diversos procedimentos invasivos como a traqueostomia, intervenção necessária para alguns dos pacientes internados pela condição grave da doença, fazendo com que eles sejam mais vulneráveis para o desenvolvimento de infecções secundárias (Brandão et al, 2020; Meneguim, Torres, Pollo, 2020; Chiang et al., 2020; Silva, Rayane França da, 2022).

O tratamento de qualquer infecção de origem bacteriana é feito com o uso de antibióticos, medicamentos que agem eliminando esses patógenos; as diversas classes de antibióticos são definidas de acordo com a estrutura química dos compostos, que por sua vez são definidos para agir de forma específica contra cada tipo de bactéria, e as principais usadas para combater as infecções respiratórias são os macrolídeos, as quinolonas e fluoroquinolonas e os  $\beta$ -lactâmicos. A Penicilina foi o primeiro antibiótico criado e foi introduzida no século passado pelo cientista inglês Alexander Fleming, após observar a eficácia do medicamento, houve uma produção em larga escala, e um amplo uso durante a Segunda Guerra Mundial, causando a redução da mortalidade dos soldados (Ferreira et al, 2008; Takahashi e Ferreira, 2008; (Guimarães, Momesso e Pupo, 2010).

Por um tempo, a eficácia da primeira geração da penicilina foi alta e o medicamento funcionou sem apresentar padrões de resistência, porém após muito uso, as bactérias passaram a sofrer uma pressão seletiva e se tornaram, aos poucos,

resistentes ao tratamento, forçando os cientistas a criar novas gerações dessa classe, e novos antibióticos. Essa pressão seletiva não está relacionada apenas com a Penicilina, mas abrange diversas classes de antibióticos, tornando as bactérias cada vez mais resistentes ao tratamento medicamentoso, tanto aos bactericidas quanto aos bacteriostáticos, levando a uma piora do caso clínico (Santos, 2004; Guimarães, D. O., 2010; OMS, 2022).

Sabendo dessa predisposição para o desenvolvimento de pneumonias e outros tipos de infecção, muitos médicos têm receitado antibióticos de forma profilática para pacientes diagnosticados com coronavírus, de forma a prevenir o desenvolvimento de coinfeções por bactérias. A profilaxia em si já era uma prática comum nos hospitais e consultórios odontológicos, usada especialmente nos centros cirúrgicos a fim de evitar infecções de sítio (Pires et al, 2012), além daqueles casos clínicos onde o profissional médico receita algum tipo de antibiótico sem antes saber se existe, de fato, uma infecção acometendo aquele paciente, ou o tipo de microrganismo que pode estar causando a doença (Pires et al, 2012; Frangiotti et al, 2021; Negrete et al, 2023).

As bactérias presentes no ambiente hospitalar apresentam maior propensão a sofrer mutações, uma vez que os hospitais, devido à alta concentração de pacientes e ao uso contínuo de antibióticos, tornam-se ambientes propícios para a seleção e a sobrevivência dessas bactérias. A complexidade dos tratamentos e a constante exposição a agentes antimicrobianos favorecem o desenvolvimento de cepas cada vez mais resistentes, o que aumenta o risco de infecções nosocomiais. Essas cepas resistentes se multiplicam rapidamente, afetando não só os pacientes que estão em tratamento, mas também os que se encontram em recuperação ou que apresentam condições clínicas mais vulneráveis. Além disso, a transmissão de bactérias multirresistentes é facilitada por práticas inadequadas no uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) por parte dos profissionais de saúde. A falta de troca regular de máscaras, luvas e outros EPIs, aliada ao uso de jalecos e pijamas cirúrgicos em ambientes não apropriados, como refeitórios ou áreas comuns, contribui para a maior circulação de microrganismos patogênicos dentro do hospital, aumentando o risco de contaminação dos pacientes. Dessa forma, a infecção cruzada se torna uma preocupação significativa nos hospitais, necessitando de um controle rigoroso e de políticas mais eficazes para minimizar o impacto da resistência bacteriana (Fontana, 2006; Rosane Teresinha, 2006).

Esses fatores podem facilitar a proliferação de microrganismos produtores de biofilme como a *Acinetobacter baumannii*, uma vez que elas são capazes de sobreviver em superfícies secas. Os microrganismos que produzem biofilme são mais difíceis de serem eliminados também, não só por medicamentos, mas também pelo uso dos químicos destinados para a limpeza. Esses fatores combinados podem levar a criação de um ambiente não controlado, onde a recuperação dos pacientes certamente é dificultada. No caso dos pacientes COVID-19 com desenvolvimento de SRAG, uma coinfeção bacteriana adquirida pode aumentar o tempo de internação, consequentemente aumentando também os custos do tratamento (Queiroz et al, 2022).

A identificação de uma infecção secundária durante o período de internação para o tratamento de coronavírus deve ser realizada por meio de exames de cultura, permitindo uma análise detalhada do agente infeccioso envolvido. Além disso, a cultura possibilita a realização de um teste de sensibilidade ao antimicrobiano (TSAC),



essencial para identificar o padrão de resistência ou sensibilidade das bactérias aos diferentes antibióticos disponíveis. Esse processo fornece informações críticas para a equipe médica, que pode, assim, ajustar o tratamento com maior precisão, selecionando o antimicrobiano mais adequado. Essa abordagem não só aumenta a eficácia terapêutica como também contribui para a redução de complicações e eleva as chances de sobrevivência do paciente, especialmente em casos mais graves, onde o tempo e a escolha correta do tratamento são fatores decisivos para o desfecho clínico (Brasil, 2005; Brasil, 2008).

Estima-se que, até 2050, a resistência bacteriana aos antibióticos poderá causar cerca de 10 milhões de mortes anuais, evidenciando a urgência de soluções eficazes para enfrentar esse problema global. Por meio da iniciativa Global Antimicrobial Surveillance System (GLASS), a OMS realiza a coleta e análise de dados sobre infecções bacterianas e resistência antimicrobiana em escala mundial, envolvendo os sistemas de saúde de países participantes em um esforço de vigilância coordenado. No Brasil, esse monitoramento é conduzido pelo Ministério da Saúde, por meio do Plano Nacional para a Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos e da Rede de Monitoramento de Resistência aos Antimicrobianos, que integra informações provenientes de laboratórios hospitalares e convencionais. Essas iniciativas são essenciais, visto que a crescente resistência bacteriana compromete a eficácia dos tratamentos disponíveis para infecções bacterianas, colocando em risco a saúde pública global. (OMS, 2019; Brasil, 2022; OMS, 2024).

O presente trabalho busca correlacionar os eventos de resistência microbiana a partir dos dados dos pacientes internados com COVID-19 que tiveram algum tipo de infecção secundária por bactérias. De forma específica, busca-se fazer o mapeamento do perfil de resistência bacteriana desses pacientes, comparando os diferentes antibióticos usados e testados durante o período de internação.

A Penicilina foi o primeiro antibiótico do mundo, descoberto pelo médico inglês Alexander Fleming, no ano de 1928, quando por acidente, amostras da bactéria *Staphylococcus aureus* foram contaminadas por esporos do fungo *Penicillium notatum*, gerando assim um halo de inibição de crescimento entre a parte contaminada e a amostra. (Ferreira *et al*, 2008).

Desde então, vários outros antibióticos foram descritos e utilizados para tratar de diversos tipos de infecção, e, na década de 60 nos Estados Unidos, os primeiros casos de *S. aureus* resistentes à meticilina foram registrados (Santos, 2004).

Uma resposta disfuncional do sistema imune pode tornar os pacientes de COVID-19 a serem mais suscetíveis a infecções secundárias. Em uma resposta imune normal, há o recrutamento de macrófagos e monócitos, liberação de citocinas e linfócitos B e T para auxiliar no combate à infecção subjacente, esses são fatores observados em culturas do trato respiratório obtidas após 48hs da resposta imunológica (Chong *et al*, 2021). Porém, com uma reação desregulada do sistema imunológico, a contagem de linfócitos (especialmente linfócitos T) está muito baixa, enquanto os mediadores inflamatórios de interleucina, interferon gama e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) estão aumentados de forma acentuada uma semana a partir do contato com o vírus, antes de voltar aos níveis normais, duas semanas depois.

Essa resposta imune desregulada é vista com mais frequência naqueles pacientes com estágios mais graves da doença, que passam por um estágio de

imunossupressão após a fase pró inflamatória, que ocorre posteriormente à diminuição na quantidade de linfócitos periféricos. Sabe-se que tal resposta imune foi encontrada em pacientes da epidemia de Sars-Cov em 2003 e H1N1 influenza em 2009 (Chong *et al*, 2021).

Infecções respiratórias de origem viral estão associadas com o aumento do risco de infecções secundárias por bactérias. Dados de pandemias e gripes sazonais sugerem que as infecções bacterianas podem piorar as doenças virais. (Karatas *et al*, 2021). É coerente sugerir que as infecções bacterianas estão diretamente relacionadas com taxas de mortalidade mais altas em pacientes de coronavírus.

Segundo a Anvisa (2020) e de acordo com a OMS, se não forem tomadas ações em relação a ao problema das superbactérias multirresistentes, estima-se que até 2050 ele causará, anualmente, a perda de 10 milhões de vidas em todo o mundo, além de um prejuízo econômico de 100 trilhões de dólares. Destaca-se que nenhum tipo de antibiótico deve ser utilizado como prevenção de doenças infecciosas, uma vez que age apenas na presença do microrganismo causador da infecção.

### 3. MÉTODO

Para a realização desta pesquisa, foram coletados dados dos prontuários dos pacientes com COVID-19 internados em estado grave no Hospital Universitário de Brasília (HUB), no primeiro semestre do ano de 2021. Para o acesso aos prontuários, foi utilizado o programa Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) e para a análise dos testes de sensibilidade ao antimicrobiano (TSAC) realizados, o programa utilizado foi o CompLab, que reúne todos os exames feitos no hospital. Ambos os programas são utilizados no HUB.

Os critérios analisados foram: a correlação entre sexo, idade, período de internação no hospital, data de transferência para o HUB (se houver), período de internação (data de entrada e data de saída), local de internação (enfermaria ou UTI), tipo de alta (domiciliar, transferência para outra instituição ou óbito), data de realização do exame de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) no hospital, se o paciente teve cultura positiva durante o período de internação, o tipo de material biológico utilizado para a realização da cultura (sangue, urina, aspirado traqueal, dentre outros materiais utilizados), o agente etiológico encontrado (se a cultura for positiva) e quais antibióticos foram sensíveis, resistentes ou intermediários ao tipo de bactéria encontrado.

Os microrganismos selecionados para a verificação do período de resistência foram: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Candida albicans*, *Candida auris*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida Lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, leveduras, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, entre outros encontrados durante a análise dos prontuários.

Os antibióticos escolhidos para a coleta de dados foram: Amicacina, Amoxicilina, Amoxicilina Clavulanato, Ampicilina, Ampicilina-Sulbactam, Aztreonam, Cefalotina, Cefazolina, Cefepima, Cefotaxima, Cefoxitina, Ceftazidima, Ceftarolina,

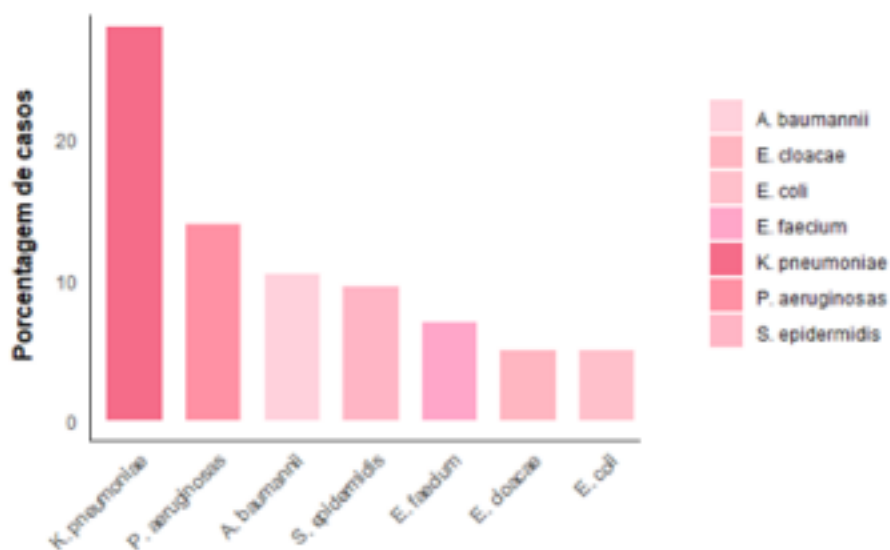
Cefuroxima, Cefuroxima axetil, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Clindamicina, Cloranfenicol, Colistina, Daptomicina, Eritromicina, Ertapenem, Estreptomicina, Gentamicina, Imipenem, Levofloxacina, Lincosamida, Meropenem, Minociclina, Moxifloxacino, Nitrofurantoína, Norfloxacina, Ofloxacino, Oxacilina, Penicilina G, Piperacilina, Sulbactam, Polimixina B, Rifamicinas, Estreptomicina, Teicoplanina, Tetraciclina, Tigeciclina, Tobramicina, Trimetoprima-Sulfametoxazol, Vancomicina, EDTA.

O total de formulários preenchidos foi de 324, porém cada formulário corresponde a um tipo de bactéria, e não ao paciente, portanto, se o mesmo paciente apresentou mais de um tipo de IBS, então ele teve mais de um formulário registrado na sua matrícula do hospital. É importante destacar que durante a pesquisa não foi utilizado nenhum nome de paciente, e sim a matrícula (número de prontuário). Foram selecionados, dentre os microrganismos e antibióticos encontrados, os considerados de maior importância médica, sendo os microrganismos *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis* e *P. Aeruginosas*. Dentre os antibióticos, os escolhidos foram: Amoxicilina-Clavulanato, Ampicilina, Cefazolina, Ciprofloxacino, Clindamicina, Cloranfenicol, Daptomicina, Levofloxacino, Minociclina, Rifampicina, Penicilina, Tetraciclina, Trimetoprim e Vancomicina.

Para a realização dos resultados estatísticos das variáveis escolhidas (bactérias e antibióticos), os dados foram organizados em um arquivo .txt e transferidos, de forma separada, para a plataforma RStudio, a fim de realizar testes de estatística descritiva. Os escolhidos foram o desvio padrão e a média de cada um

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

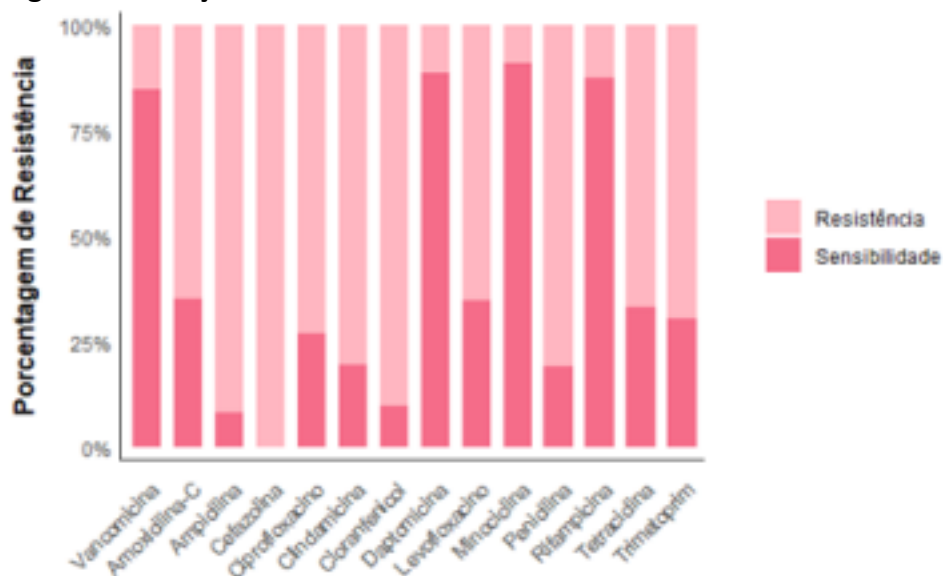
Para os microrganismos, foi possível observar, através de um gráfico de barras (Figura 01), a ocorrência em porcentagem de cada uma das espécies. Mais especificamente, dentre os 324 casos de coinfeção bacteriana (100%), 27,9% são de *Klebsiella pneumoniae* (56 casos), 13,9% são de *Pseudomonas aeruginosas* (28 casos), 10,4% são de *Acinetobacter baumannii* (21 casos), 9,5% são de *Staphylococcus epidermidis* (19 casos), 7% são de *Enterococcus faecium* (14 casos), 5% são de *Enterococcus cloacae* (11 casos) e 5% são de *Escherichia coli* (10 casos). Além disso, foram feitas as análises estatísticas com as contagens de cada uma das bactérias, utilizando a estatística descritiva com a média, desvio padrão e amplitude, onde os resultados são: média de 22,72 com desvio padrão de 15,95. Além disso, uma amplitude de 46, onde o valor máximo é de 56 casos para a espécie *K. pneumoniae* e o mínimo de 10 casos para a espécie *E. coli*.

**Figura 01:** Ocorrência das espécies de bactérias.

(Fonte: autor, 2024).

Para os antibióticos, foi possível observar através de outro gráfico de barras (figura 02) a relação entre os padrões de resistência e sensibilidade. Dentre os 45 antibióticos escolhidos para a coleta de dados, os 14 selecionados para a análise apresentaram um resultado de 10 resistências e apenas 4 sensibilidade. Os que se demonstraram maior resistência foram a Amoxicilina-Clavulanato (65% para 20 testes), Ampicilina (91,7% para 109 testes), Cefazolina (100% para 35 testes), Ciprofloxacino (73,1% para 167 testes), Clindamicina (80,6% para 31 testes), Cloranfenicol (90,3% para 31 testes), Levofloxacino (65,2% para 135 testes), Penicilina G (80,9% para 47 testes), Tetraciclina (66,7% para 21 testes) e Trimetoprim (69,5% para 151 testes). Já os que apresentaram maior sensibilidade possuem os seguintes valores: Daptomicina (88,7% para 53 testes), Minociclina (90,9% para 33 testes), Rifampicina (87,5% para 32 testes) e Vancomicina (58,2% para 55 testes). Além disso, os resultados dos testes de estatística descritiva são: 49,84 de média, 45,33 de desvio padrão e amplitude de 119 para os medicamentos resistentes e 20,53 de média, 18,36 de desvio padrão e amplitude de 47 para os medicamentos sensíveis.

**Figura 02:** Relação entre os antibióticos resistentes e sensíveis.



(Fonte: autor, 2024).

É importante destacar que todas as bactérias encontradas possuem um certo nível de resistência ao tratamento medicamentoso, sendo algumas mais agressivas e com um padrão muito alto de resistência, e outras que ainda respondem a uma certa variedade de antibióticos. Os testes estatísticos explicam esses resultados, onde a média, o desvio padrão e os resultados sugerem que existe uma grande variedade entre os níveis de resistência aos antibióticos nas bactérias selecionadas. As mais preocupantes são a *K. pneumoniae*, a *A. baumannii* e a *P. aeruginosa*, uma vez que apresentam maior número de casos. (Organização Mundial da Saúde - OMS, 2021).

A *K. pneumoniae* foi a bactéria com maior número de casos (27,9%) e é uma bactéria de extrema importância médica, sendo muito associada a infecções nosocomiais. Existem cepas denominadas *Klebsiella pneumoniae* carbapenemas (KPC), que produzem uma enzima denominada carbapenemase, capaz de romper o anel beta-lactâmico dos antibióticos, de forma que eles se tornem ineficazes contra elas. Estudos identificaram uma ocorrência da *K. pneumoniae* em diversos setores de internação destinados para o cuidado dos pacientes de COVID-19, inclusive as cepas carbapenemas. Um dos fatores que facilita a disseminação dessa espécie é a questão da higiene das equipes responsáveis pelos setores (Rosabell et al, 2010; Seibert, 2014; Gaspar et al., 2022; Cunha et al., 2022; Koupaei et al., 2024).

A *P. aeruginosa* é uma das que apresentou mais casos de coinfeção bacteriana nos pacientes infectados por Sars-Cov-2, com 13,9% dos casos. É uma espécie que, além de ter uma resistência aos antibióticos, possui também uma resistência a alguns tipos de desinfetantes químicos utilizados no ambiente hospitalar. Foi associada a casos de coinfeção de forma a gerar uma preocupação sanitária (Timenetsky, Jorge, 1990; Vieira et al., 2022).

A *A. baumannii* representa 10,4% dos casos no HUB para essa pesquisa e é uma

bactéria produtora de biofilme presente em muitos casos de infecções secundárias adquiridas em ambientes hospitalares. É uma bactéria difícil de ser tratada, uma vez que os casos de resistência são muitos e são poucos os antibióticos que conseguem tratar com eficácia as infecções causadas por elas, geralmente algumas cepas conseguem ser tratadas por algumas classes de carbapenêmicos, apesar de já existirem cepas resistentes à essa classe de antibiótico. Também é uma bactéria que circulou facilmente em outros hospitais durante o período da pandemia através da contaminação das EPIs dos funcionários (Peleg et al, 2008; Rangel, Chagas, De-Simone, 2021; Queiroz et al, 2022; Selegatto et al., 2022).

A *S. epidermidis* teve uma porcentagem de 9,5% dos casos de coinfeções. É uma espécie normalmente encontrada na pele saudável humana, porém também é uma bactéria oportunista encontrada no ambiente hospitalar, e é considerada uma bactéria resistente, especialmente às rifampicinas. Os crescentes casos de resistência dessa bactéria aos antibióticos-alvo devem ser motivo de maior atenção na saúde pública, porém não foram encontradas outras associações entre a *S. epidermidis* e o Sars-Cov-2 então, possivelmente, a questão das coinfeções por esta bactéria, assim como as citadas anteriormente, pode estar relacionada com a questões de higiene e biossegurança no ambiente hospitalar, especialmente por se tratar de uma bactéria oportunista. (European Centre of Disease Prevention and Control, 2018; Lee et al, 2018).

As espécies com as menores ocorrências foram a *E. faecium* (7%), *E. cloacae* (5%) e *E. coli*. São bactérias comumente oportunistas, causadoras de infecções nosocomiais e que, durante a pandemia foram registrados diversos casos de coinfeção pelas espécies (Hafiz, T. A. et al 2023; Rocha et al, 2024; Brasil, 2024).

Fez-se também a identificação dos antibióticos usados nos testes de resistência ao antimicrobiano (TSAC). Todos os medicamentos possuem um certo nível de resistência no tratamento contra os microrganismos, uma vez que a administração excessiva torna as bactérias mais fortes e resistentes. Fatores como a interrupção do tratamento antes do tempo previsto ou a profilaxia podem tornar os medicamentos ineficazes. Os testes estatísticos demonstram que a variabilidade dos padrões de resistência são maiores do que os de sensibilidade. A diferença entre as médias, desvios padrão e amplitude são claras nisso, e os motivos incluem: quantidade de casos de cada uma das categorias (10 resistentes e 4 sensíveis) e a diferença entre os casos de resistência (a amplitude é de 119, sendo que o mínimo é 0) (Brasil, 2024).

Os antibióticos com maiores níveis de resistência se enquadram em diferentes categorias: A Amoxicilina-Clavulanato, a Ampicilina e a Penicilina são da mesma classe, a das Penicilinas. Bactérias produtoras de carbapenemase (enzima responsável pelo rompimento dos anéis beta-lactâmicos das penicilinas) são mais resistentes a essa classe, uma vez que causam a inativação do princípio ativo do medicamento. Os pertencentes à classe das Fluorquinolonas são o Ciprofloxacino e o Levofloxacino. São antibióticos também resistentes, onde aquelas bactérias resistentes às quinolonas têm chances de serem resistentes a ambos (Oliveira, J. H. H. L. et al, 2009; Silva, Hollembach, 2010; Silva, 2010 Castrillón Spitia et al, 2019).

As demais classes envolvem apenas um antibiótico resistente cada, são elas: Tetraciclina (Tetraciclina), que estão sendo ineficazes no tratamento de grupos diversos de bactérias e está relacionado com casos de resistência cruzada o que justifica o seu padrão de 66,7%. Lincosamidas (Clindamicina), que são utilizadas para o tratamento de acne e possuem também casos de resistência cruzada, e com 80,6% de resistência no tratamento contra as bactérias é um fator preocupante, uma vez que quando ele é amplamente utilizado para casos que podem não ser infecção, as infecções que poderiam ser tratadas por esse antibiótico podem não responder ao tratamento. (Pereira-Maia et al, 2010). Os Fenicóis (Cloranfenicol) não são recomendados para a profilaxia, uma vez que são antibióticos mais fortes do que os demais, e a sua resistência pode atrapalhar no tratamento de diversas doenças. Antimetabólitos (Trimetropim) possuem espectro curto, sendo eficazes contra poucas bactérias, e nesse estudo ele foi classificado como resistente, de forma que o tratamento com ele tem sido cada vez mais ineficaz.

As Cefalosporinas (Cefazolina) são amplamente utilizadas como medida profilática para infecções de sítio cirúrgico e foi o único antibiótico com o padrão de resistência de 100%, demonstrando a necessidade de encontrar outro antibiótico que possa ser utilizado para o tratamento de infecções (Pires et al, 2012; Universidade de São Paulo, 2024; Brasil, 2024). Os antibióticos que tiveram maior padrão de sensibilidade pertencem às seguintes classes: Tetraciclina (Minociclina), é uma exceção ao caso de resistência do outro antibiótico da mesma classe, a tetraciclina, com um padrão de sensibilidade ao tratamento bem mais alto do que o de resistência (90,9%) e é uma opção para o tratamento de bactérias resistentes à tetraciclina. Lipopeptídeos (Daptomicina) são antibióticos introduzidos há menos tempo do que os outros, então o padrão de sensibilidade tende a ser maior (88,7%). Os Glicopeptídeos (Vancomicina) também conseguem ter sucesso no tratamento de bactérias resistentes a outros medicamentos, inclusive contra a *S. epidermidis*, uma vez que possui maior toxicidade do que outros antibióticos, seu padrão de sensibilidade foi de 58,2%.

Por fim, as Rifamicinas (Rifampicina) conseguem ser uma opção de tratamento contra gram-positivas resistentes (87,5%) (Nosella et al, 2005; Guimarães et al, 2010; Tavares et al, 2019).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das informações obtidas através da coleta de dados dos prontuários e das revisões bibliográficas feitas, conclui-se que as infecções secundárias são um fator de piora do quadro de saúde dos pacientes de COVID-19 grave, uma vez que além de acometer um paciente internado para o tratamento de uma infecção viral, levam os médicos a uma dificuldade de tratamento causada pela resistência das bactérias aos antibióticos. Os pacientes que evoluíram para um óbito foram aqueles que foram acometidos por mais bactérias ao mesmo tempo, necessitando de um tempo maior de internação e maior exposição aos medicamentos, fator este que contribui também para o aumento da resistência das bactérias em circulação no hospital.

Traz-se a importância da realização de testes para averiguar o nível de resistência dos microrganismos responsáveis pelas coinfeções nos pacientes infectados pelo Sars-Cov-2, de forma a escolher o melhor tratamento. Diante do exposto, afirma-se a importância e a necessidade da criação de alternativas para o tratamento das infecções bacterianas, uma vez que as atuais já apresentam falhas. Pontua-se também a importância da implementação de políticas de uso dos antibióticos, para que os hospitais possam ter maior controle das infecções adquiridas internamente, além de elevar a qualidade do tratamento oferecido.



## REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil).** *Relatório Prebaf* - Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em Frango - 2008. Brasília: Anvisa, 2008.
- BELLEI, N.; MELCHIOR, T. B.. H1N1: pandemia e perspectiva atual. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 6, p. 611–617, dez. 2011.
- BERQUÓ, L. S. et al.. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 358–364, jun. 2004.
- BRANDÃO, S. C. S. et al.. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, p. e20200131, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**: volume 55, n. 2. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidem-vol-55-n-2>. Acesso em: 18 out. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica: cloranfenicol**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/c/cloranfenicol.pdf>. Acesso em: 18 out. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência aos Antimicrobianos – PAN-BR**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/antimicrobianos/plano-nacional-antimicrobianos-pan-br-14fev19-isbn.pdf/view>. Acesso em: 09 nov. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Uso correto de antibióticos**. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/uso-correto-de-antibioticos/>. Acesso em: 4 out. 2024.
- CHIANG, S. S et al. Controversies in tracheostomy for patients with COVID-19: the when, where, and how. **Respiratory Care**, v. 65, n. 11, p. 1767-1772, 2020.
- Conselho Regional de Biomedicina da 1ª Região. **Vírus emergentes e reemergentes: desafios para a saúde pública**. São Paulo: CRBM-1, 2023. Disponível em: <https://crbm1.gov.br/site2019/wpcontent/uploads/2023/05/VIRUS-EMERGENTES-E-REEMERGENTES-desafios-para-a-saude-publica.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2024.
- COTRIM, Dorival Fagundes; CABRAL, Lucas Manoel da Silva. Crescimento dos leitos de UTI no país durante a pandemia de Covid-19: desigualdades entre o público x privado e iniquidades regionais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva [online]**, v. 30, n. 03, e300317, 2020.
- CUNHA, A. K. B et al ARGOLO, D. S.; DA CRUZ, E. Surto de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em unidade de terapia intensiva (UTI) adulto destinada à internação de pacientes com COVID-19 em hospital privado em Salvador (BA). **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 101955, 2022.
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Antimicrobial resistance: Staphylococcus epidermidis**. 2018. Disponível em: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/15-10-2018-RRStaphylococcus%20epidermidis%2C%20Antimicrobial%20resistance-World\\_ZCS9CS.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/15-10-2018-RRStaphylococcus%20epidermidis%2C%20Antimicrobial%20resistance-World_ZCS9CS.pdf). Acesso em: 18 out. 2024.
- FIOcruz. **Deteção de bactérias resistentes a antibióticos triplicou na pandemia**. 2024. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/deteccao-de-bacterias-resistentes-antibioticos-triplicou-na-pandemia>. Acesso em: 18 out. 2024.
- FONTANA, R. T.. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 59, n. 5, p. 703–706, set. 2006.
- FORLEO-NETO, E. et al.. Influenza. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, p. 267–274, mar. 2003.
- FRANGIOTI, Marília Amaral Costa et al. Análise do impacto da pandemia da COVID-19 no consumo hospitalar de antimicrobianos. **Qualidade HC**, p. 40-46, 2021 Tradução. Disponível

em: <https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/431/431.pdf>. Acesso em: 04 out. 2024.

Fundação Oswaldo Cruz. **O que são mutações, linhagens, cepas e variantes?**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/o-que-sao-mutacoes-linhagens-cepas-e-variantes-1>. Acesso em: 8 nov. 2024.

GASPAR, G. G.; et al. Surto nosocomial de *Klebsiella pneumoniae* extensivamente resistente a medicamentos (polimixina B e carbapenem) em um hospital universitário em colapso devido à pandemia de COVID-19. **Antibióticos**, v. 11, n. 6, p. 814, 2022.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. DA S.; PUPO, M. T.. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667–679, 2010.

HAFIZ, T. A. et al. The epidemiological pattern, resistance characteristics and clinical outcome of *Enterobacter cloacae*: recent updates and impact of COVID-19 pandemic. **Healthcare (Basel)**, v. 11, n. 3, p. 312, 19 jan. 2023. DOI: 10.3390/healthcare11030312. PMID: 36766887; PMCID: PMC9914498.

HARKINS, C. P. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerged long before the introduction of methicillin into clinical practice. **Genome Biology**, v. 18, n. 1, p. 130, 20 jul. 2017.

KARATAŞ, M. et al. Secondary bacterial infections and antimicrobial resistance in COVID-19: comparative evaluation of pre-pandemic and pandemic-era, a retrospective single center study. **\*Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials\***, v. 20, n. 1, p. 51, 5 ago. 2021.

KORSMAN, Stephen N J. **Virologia**. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2014. *E-book*. p.25.

KOUPAEI, M. et al. Secondary *Klebsiella pneumoniae* infection in patients with COVID-19: A systematic review. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 108, n. 2, p. 116105, fev. 2024.

LEE, J. Y. H. et al. Global spread of three multidrug-resistant lineages of *\*Staphylococcus epidermidis\**. **Nature Microbiology**, v. 3, n. 10, p. 1175–1185, out. 2018. DOI: 10.1038/s41564-018-0230-7. Epub 3 set. 2018. PMID: 30177740; PMCID: PMC6660648.

MARTINS NETO, C. et al.. Clinical-epidemiological characteristics and survival of cases of severe acute respiratory syndrome (SARS) due to COVID-19, according to the COVID-19 vaccination schedule in Brazil, 2021-2022: a prospective study. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, n. 4, p. e2023128, 2023.

MARTINS NETO, C. et al.. Individual and contextual factors associated with the survival of patients with severe acute respiratory syndrome by COVID-19 in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 27, p. e240019, 2024.

MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F.. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 6, p. e20190483, 2020.

Ministério da Saúde (Brasil). **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde: módulo 4 - técnicas de semeadura, isolamento e identificação de microrganismos de importância médica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_microbiologia\\_mod4.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_microbiologia_mod4.pdf). Acesso em: 8 nov. 2024.

NASCIMENTO-CARVALHO, C. M.. Antibioticoterapia ambulatorial como fator de indução da resistência bacteriana: uma abordagem racional para as infecções de vias aéreas. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 5, p. S146–S152, nov. 2006.

NORONHA, K. V. M. DE S. 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. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 6, p. e00115320, 2020.

NOSELLA, Célia P. et al. Resistência bacteriana em hospitais universitários brasileiros: revisão

- crítica. **Brazilian Journal of Infectious Diseases** [online]. v. 9, n. 3, p. 214-233, 2005.
- Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 5, p. I-I, out. 2009.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Resumo do Relatório Final do Grupo de Coordenação Interagências sobre Resistência Antimicrobiana**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2019. Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg\\_final\\_summary\\_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg_final_summary_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329_5). Acesso em: 9 nov. 2024.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2022-relatorio-sinaliza-aumento-da-resistencia-antibioticos-em-infecoes-bacterianas>. Acesso em: 09 out. 2024.
- PELEG, A. Y.; SEIFERT, H.; PATERSON, D. L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 21, n. 3, p. 538-582, jul. 2008.
- PEREIRA-MAIA, E. C. et al.. Tetraciclina e gliciliclinas: uma visão geral. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 700–706, 2010.
- PIRES, Marcia Rosane et al. Avaliação do uso de cefazolina como profilaxia antibiótica em procedimentos cirúrgicos: Evaluation of Cephazolin Use as Surgical-site Infection Prophylaxis. **Revista HCPA**, v. 32, n. 1, p. 18-23, 2012. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- QUEIROZ, Yamine Maia de; MACIEL, Isaura Abreu; SANTOS, Fabiolla da Silva dos. Mecanismo de resistência da bactéria *Acinetobacter baumannii* e suas implicações no controle das infecções hospitalares. **RBAC**, v. 54, n. 1, p. 37-43, 2022.
- RANGEL, Karyne; CHAGAS, Thiago Pavoni Gomes; DE-SIMONE, Salvatore Giovanni. *Acinetobacter baumannii* infections in times of COVID-19 pandemic. **Pathogens**, v. 10, p. 1-13, 2021.
- ROCHA, Verônica de França Diniz et al. The impact of COVID-19 on microbiological profile and antibiotic consumption in ICU: a retrospective study in an infectious disease hospital in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 28, n. 1, p. 103705, 2024.
- SANTOS, N. DE Q.. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 13, n. spe, p. 64–70, 2004.
- SELEGATTO, G.; PELAES, C.; LAUTERBACH, G. D. P.; SILVA, C. D.; RIZEK, C.; ALVES, S.; MARCHI, A. P.; COSTA, S. F. Surto de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos em uma UTI de pacientes com COVID-19: controle com medidas básicas é possível. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102520, set. 2022.
- SILVA, J. M. B. DA.; HOLLENBACH, C. B.. FLUOROQUINOLONAS X RESISTÊNCIA BACTERIANA NA MEDICINA VETERINÁRIA. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 2, p. 363–369, abr. 2010.
- SILVA, L., and ANGERAMI, RN. Vírus emergentes no Brasil [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008, 132 p. **Temas em Saúde collection**.
- SILVA, L., and ANGERAMI, RN. Vírus emergentes no Brasil [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008, 132 p. **Temas em Saúde collection**.
- SILVA, M. R. da. **Antibióticos e seus mecanismos de ação**. 2010. Disponível em: [http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/index.php?option=com\\_content&view=article&id=47&Itemid=57&lang=br](http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=57&lang=br). Acesso em: 18 out. 2024.
- SILVA, R. F. **Impacto da pandemia da Covid-19 no perfil de resistência bacteriana em um hospital da cidade do Natal-RN**. 2022. 58f. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) - Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- SOUZA, C. M. C. DE .. A epidemia de gripe espanhola: um desafio à medicina baiana. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 15, n. 4, p. 945–972, out. 2008.
- TAKAHASHI, J. A.; LUCAS, E. M. F.. Ocorrência e diversidade estrutural de metabólitos fúngicos

- com atividade antibiótica. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1807–1813, 2008.
- TAVARES, Carlos S. de O. et al. Antimicrobial resistance: an overview. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** [online]. v. 55, n. 3, p. e00164, 2019.
- TIMENETSKY, J.. Avaliação microbiológica de desinfetantes químicos de uso doméstico. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, n. 1, p. 47–50, fev. 1990.
- UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Antimicrobianos: antibióticos e quimioterápicos**. Disponível em: <https://microbiologia.icb.usp.br/cultura-e-extensao/textosdedivulgacao/bacteriologia/bacteriologia-medica/antimicrobianos-antibioticos-e-quimioterapicos/>. Acesso em: 18 out. 2024.
- UZUNIAN, A.. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. e3472020, 2020.
- VIEIRA, C. C. A. R. et al. Perfil de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* em uma unidade pública materno-infantil na pandemia da COVID-19. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 101761, jan. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Dashboard**. Disponível em: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/>. Acesso em: 09 nov. 2024.