

PERFIL MICROBIOLÓGICO HOSPITALAR ANTERIOR E DURANTE A COVID-19

HOSPITAL MICROBIOLOGICAL PROFILE BEFORE AND DURING COVID-19

PERFIL MICROBIOLÓGICO ANTES Y DURANTE LA COVID-19 EN UN HOSPITAL

✉ Jessica Ferreira Romero¹ e ✉ Mônica Cardoso Façanha²

RESUMO

Objetivo: Comparar o perfil microbiológico de culturas de pacientes internados em hospital privado de Fortaleza/CE antes (2018/19) e durante a pandemia de COVID-19 (2020/21). **Métodos:** Estudo transversal descritivo e analítico com dados secundários de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos aplicado em hospital privado. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com culturas coletadas no período do estudo, excluindo um caso com dados incompletos. Os dados foram tabulados no Excel® e analisados no StataSE. **Resultados:** Predomínio de pacientes do sexo masculino de 19 a 59 anos. Durante a pandemia, houve redução no número de culturas com microrganismos isolados, aumento de isolados fúngicos e maior resistência antimicrobiana. O isolamento de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos subiu de 50,88% para 79,83%, e de *Klebsiella pneumoniae*, de 29,09% para 54,64%. **Considerações finais:** A pandemia de COVID-19 contribuiu para o aumento da resistência antimicrobiana, destacando a necessidade de intensificar a vigilância microbiológica.

Descritores: COVID-19; Gestão de Antimicrobianos; Resistência Microbiana a Medicamentos.

ABSTRACT

Objective: To compare the microbiological profile of cultures from patients hospitalized in a private hospital in Fortaleza, CE, before (2018/19) and during the COVID-19 pandemic (2020/21). **Methods:** Descriptive and analytical cross-sectional study using secondary data from an antimicrobial stewardship program. Patients aged over 18 years with cultures collected during the study period were included, excluding one case with incomplete data. Data were tabulated in Excel and analyzed using StataSE. **Results:** There was a predominance of male patients aged 19 to 59 years. The microbiological profile showed a reduction in the number of positive cultures, an increase in the number of isolated fungal and an increase antimicrobial resistance during the pandemic. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates increased from 50.88% to 79.83%, and *Klebsiella pneumoniae* from 29.09% to 54.64%. **Conclusion:** The COVID-19 pandemic contributed to an increase in antimicrobial resistance, highlighting the need to intensify microbiological surveillance.

Keywords: COVID-19; Antimicrobial Stewardship; Drug Resistance, Microbial.

RESUMEN

Objetivo: Comparar el perfil microbiológico de cultivos de pacientes hospitalizados en un hospital privado de Fortaleza, CE, antes (2018/19) y durante la pandemia de COVID-19 (2020/21). **Métodos:** Transversal descriptivo y analítico con datos secundarios de un programa de gestión de antimicrobianos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cultivos recolectados durante el período de estudio, excluyendo un caso con datos incompletos. Los datos fueron tabulados en Excel y analizados con StataSE. **Resultados:** Predominio de pacientes masculinos de entre 19 y 59 años. Durante la pandemia, hubo una reducción en el número de cultivos con microorganismos aislados, un aumento en los aislados fúngicos y mayor resistencia antimicrobiana. Los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos aumentaron del 50,88% al 79,83%, y los de *Klebsiella pneumoniae* del 29,09% al 54,64%. **Conclusión:** La pandemia de COVID-19 contribuyó al aumento de la resistencia antimicrobiana, destacando la necesidad de intensificar la vigilancia microbiológica.

Descriptores: COVID-19; Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos; Farmacorresistencia Microbiana.

1 Universidade Federal do Ceará. Fortaleza/CE - Brasil. 

2 Universidade Federal do Ceará. Fortaleza/CE - Brasil. 

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) é acelerada pela utilização excessiva de antimicrobianos (ATM) em humanos e animais. Várias são as situações em que ocorrem o uso inadequado, como: o diagnóstico não esclarecido; a pressão de familiares e pacientes na utilização do medicamento; a falta de adesão adequada por parte do paciente ao tratamento conforme prescrito e a automedicação através de compra indevida na drogaria sem prescrição médica (1). Além disso, o uso inadequado do ATM (ex.: patógeno não isolado ou local de infecção em que o medicamento não penetra), ou a dose e tempo inadequados, são outros fatores importantíssimos no desencadeamento de resistência (2).

Pesquisas realizadas na União Europeia e Reino Unido mostram que a resistência à vancomicina em infecções por *Enterococcus faecium* quase dobrou entre 2015 e 2019, além disso, foi observada também nas classes dos carbapenêmicos contra *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.* (3). Em 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio do IACG (*Interagency Coordination Group*), publicou o relatório *NO TIME TO WAIT*, alertando para o problema emergencial da RAM como questão de saúde pública. O documento prevê até 10 milhões de mortes anuais por bactérias resistentes até 2050, além de uma crise econômica que poderá levar 24 milhões de pessoas à pobreza extrema até 2030 na ausência de resposta (4). Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA), acompanhamento de culturas microbianas e vigilância da RAM são necessários para enfrentar o problema.

Durante a pandemia da COVID-19 diversas estratégias em saúde pública foram prejudicadas, e a utilização de ATM cresceu consideravelmente, o que preocupou a comunidade a respeito dos efeitos da RAM. Os objetivos desse artigo foram de descrever e comparar o perfil microbiológico em culturas de pacientes acompanhados pelo PGA de um hospital privado de Fortaleza/CE antes e durante a pandemia de COVID-19 (dentro do recorte temporal de 2018 à 2021), a fim de avaliar se houveram mudanças nos dois períodos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal descritivo e analítico baseado em dados secundários do banco de um PGA de uma operadora de plano de saúde (OPS), aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE 20508519.4.0000.5684), atualizado em 28 de abril de 2022 pelo Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar.

Os dados foram coletados no Hospital da Unimed Fortaleza, um hospital privado de nível terciário, com 260 leitos de enfermaria, 70 de Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e laboratório próprio. O PGA foi conduzido pela Assistência e Auditoria Farmacêutica (ASSFAR) da OPS em parceria com a equipe hospitalar. A população-alvo incluiu pacientes maiores de 18 anos internados em unidades abertas e fechadas, com culturas microbiológicas coletadas entre janeiro de 2018 e dezembro de 2021, sob acompanhamento do PGA para uso terapêutico de antimicrobianos, excluindo casos de uso profilático. Um paciente com dados incompletos em 2018 foi excluído da análise.

As variáveis foram:

- 1) Variáveis Demográficas: Sexo (feminino e masculino) e faixa etária (19 a 59 anos; 60 a 80 anos; superior a 80 anos);
- 2) Variáveis Microbiológicas: Resultados de culturas (positiva - com crescimento de microrganismo ou negativa – sem crescimento); tipo de microrganismo (bactéria ou fungo); microrganismo isolado por gênero e perfil de resistência;
- 3) A resistência antimicrobiana foi padronizada através do antibiograma realizados pelo sistema Vitek ou com teste enzimático específico (quando disponível):
 - (a) ESBL: Bactérias Gram-negativas resistentes às cefalosporinas (como ceftriaxona, ceftazidima e/ou cefepima);
 - (b) ERC: Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (meropenem e/ou ertapenem);
 - (c) VRE: *Enterococcus spp.* resistentes à vancomicina;
 - (d) MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina;

Para a análise dos dados, aquelas culturas com crescimento bacteriano e que não tiveram características de resistência antimicrobiana citadas acima foram classificadas como bactérias com sensibilidade ou “sensíveis”. Essa padronização foi necessária pois, ao longo dos anos, o PGA passou por ajustes, e o laboratório responsável pelo hospital sofreu mudanças e modernizações. Como nem todos os laboratórios realizavam o teste enzimático, optou-se por classificar a resistência com base no antibiograma na ausência desse teste.

Foram avaliadas as frequências relativa e absoluta das variáveis, incluindo o perfil de positividade das culturas, o crescimento de bactérias e fungos, os patógenos com maior prevalência e os gêneros de microrganismos clinicamente mais relevantes para identificar mudanças no crescimento microbiano entre os períodos analisados. O perfil de resistência (*VRE*, *MRSA*, *ERC* e *ESBL*) também foi investigado. Amostras do tipo *swab* retal foram excluídas, assim como culturas com crescimento de fungos nas análises de resistência, devido à ausência de antifungograma.

Os dados foram tabulados em base de *Software Excel*® 2016 e analisados através do programa estatístico StataSE, para fazer as análises comparativas. As variáveis analisadas foram do tipo categóricas, portanto, foi utilizado o Teste do Qui-Quadrado de Pearson. Foi considerada a significância de $p < 0,05$ para essas análises. Para as análises comparativas, a variável independente (ou de exposição) foi considerada o grupo de anos: anterior à pandemia (2018 e 2019) e durante a pandemia (2020 e 2021), visto que o objetivo da comparação é verificar mudanças no período anterior e durante uma pandemia que impactou tanto à saúde. Portanto, as variáveis dependentes (ou de desfecho) foram: Resultados de culturas (Positiva ou Negativa); tipo de microrganismo (Fungo ou Bactéria); tipo de resistência (Sensível; ERC; ESBL; VRE; MRSA); e crescimento dos principais gêneros de fungos e bactérias.

RESULTADOS

Foram incluídas 8.911 internações: 28,55% (n=2.544) anteriores à pandemia (2018 e 2019) e 71,45% (n=6.367) durante a pandemia da COVID-19 (2020 e 2021).

Antes da pandemia, a maioria dos pacientes acompanhados era do sexo feminino, com idade entre 60 e 80 anos. Durante a pandemia houve uma mudança para predominância do sexo masculino e faixa etária entre 19 e 59 anos.

Durante os anos de 2018 à 2021 foram registradas 17.548 culturas microbiológicas, das quais 71% (n=12.373) foram entregues durante a pandemia. Observou-se que 32,47% (n=5.698) das amostras foram positivas, sendo 36,04% (n=1.865) antes da pandemia e 30,98% (n=3.833) durante a pandemia. A diferença foi estatisticamente significativa pelo Teste do Qui-Quadrado de Pearson ($p<0,001$). Das 5.698 culturas com crescimento microbiano, foram avaliadas 86,83% (n=4.948), correspondentes aos microrganismos mais relevantes clinicamente conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil de microrganismos mais relevantes clinicamente isolados das culturas de pacientes incluídos no estudo. Fortaleza, 2018 à 2021.

Variáveis	Geral	2018-2019	2020-2021	p
	Total / N (%)	Total / N (%)	Total / N (%)	
Fungos	726 (100%)	198 (100%)	528 (100%)	
<i>Candida albicans</i>	320 (44,07%)	74 (37,37%)	246 (46,59%)	0,026
<i>Candida não albicans</i>	406 (55,93%)	124 (62,62%)	282 (53,41%)	
Bactéria Gram-positiva	1.429 (100%)	278 (100%)	1.151 (100%)	
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	1.076(75,3%)	133 (47,84%)	943 (81,93%)	<0,001
<i>Enterococcus</i>	173 (12,11%)	57 (20,50%)	116 (10,07%)	
<i>Staphylococcus coagulase positiva</i>	142 (9,94%)	68 (24,46%)	74 (6,43%)	
<i>Streptococcus.</i>	38 (2,65%)	20 (7,2%)	18 (1,57%)	
Bactéria Gram-negativa	2.793 (100%)	1.097 (100%)	1.696 (100%)	
<i>Pseudomonas</i>	970 (34,73%)	404 (36,83%)	566 (33,37%)	<0,001
<i>Klebsiella</i>	914 (32,72%)	340 (31,00%)	574 (33,84%)	
<i>Escherichia</i>	495 (17,72%)	290 (26,43%)	205 (12,09%)	
<i>Acinetobacter</i>	414 (14,83%)	63 (5,74%)	351 (20,7%)	

Fonte: elaborada pelos autores, 2025.

Conforme a Tabela 1, dentre as amostras, 726 apresentaram isolados fúngicos, sendo 44,07% (n=320) de *Candida albicans* e 55,93% (n=406) de *Candida não albicans*. Observou-se aumento de *Candida albicans* entre os períodos analisados: ela representava 37,37% (n=74) antes da pandemia e passou para 46,59% (n=246) durante a pandemia, diferença estatisticamente significativa ($p=0,026$). Já os percentuais de *Candida não albicans* permaneceram estáveis: *Candida tropicalis* (41,13% para 42,55%), *Candida glabrata* (30,65% para 30,85%) e *Candida parapsilosis* (21,77%

para 18,09%). Durante a pandemia, 65,72% (n=347) dos isolados fúngicos foram de amostras da UTI, e 34,28% (n=181) das enfermarias.

Foram analisadas 1.429 culturas com crescimento de bactérias Gram-positivas. A variação no perfil entre os períodos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), destacando-se o aumento do isolamento de *Staphylococcus coagulase negativa*, principalmente *S. epidermidis* (39,87%), *S. haemolyticus* (27,89%), *S. hominis* (17,29%) e *S. capitis* (6,15%) durante a pandemia.

Analisando o crescimento de bactérias Gram-negativas, foram descritas 2.793 na Tabela 1 que representam os gêneros de maior importância clínica: *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Escherichia* e *Acinetobacter*. Anterior à pandemia a *Klebsiella* representava 31% (n=340) do total dessas culturas e, durante a pandemia, esse microrganismo passou a representar 33,84% (n=574). Já o gênero *Acinetobacter* representava 5,74% (n=63) entregues anteriormente à pandemia, passando para 20,70% (n=351) das culturas no período durante a pandemia. As diferenças de crescimento nos dois períodos entre as bactérias Gram-negativas foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$).

A análise de resistência antimicrobiana incluiu apenas culturas bacterianas. No total, 60,52% (n=2.998) das culturas foram sensíveis, enquanto 22,89% (n=1.134) eram ERC; 15,64% (n=775) ESBL; 0,75% (n=37) MRSA e 0,20% (n=10) VRE, no período de 2018 à 2021. Comparando os dois períodos, observou-se que houve aumento de isolados de ERC (de 14,67% para 27,04%) e VRE (de 0,18% para 0,21%) durante a pandemia, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Quando nos aprofundamos nos principais perfis de resistência e seus microrganismos expressores, anterior à pandemia foram isoladas 244 bactérias do tipo ERC, que em sua maioria foram dos gêneros *Klebsiella* (40,57%); seguida por *Pseudomonas* (37,30%) e *Acinetobacter* (11,89%). Durante a pandemia, o gênero *Klebsiella* foi o mais predominante, porém houve um crescimento importante de *Acinetobacter* com resistência do tipo ERC, conforme descrito na Tabela 2.

Variáveis	2018-2019	2020-2021
	N (%)	N (%)
Resistência tipo: ERC	244 (100%)	890 (100%)
<i>Klebsiella</i>	99 (40,57%)	320 (35,96%)
<i>Pseudomonas</i>	91 (37,30%)	215 (24,16%)
<i>Acinetobacter</i>	29 (11,89%)	278 (31,24%)
Outros	25 (10,24%)	77 (8,65%)
Resistência tipo: ESBL	370 (100%)	405 (100%)
<i>Escherichia</i>	118 (31,89%)	84 (20,74%)
<i>Klebsiella</i>	110 (29,73%)	98 (24,20%)
<i>Pseudomonas</i>	85 (22,97%)	180 (44,44%)
Outros	57 (15,41%)	43 (10,62%)

Tabela 2 - Perfil de resistência antimicrobiana do tipo ERC (Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos) e ESBL (β -lactamases de Espectro Estendido) e seus microrganismos expressores nas culturas de pacientes incluídos no estudo. Fortaleza, 2018 à 2021.

Fonte: elaborada pelos autores, 2025.

Analisando o perfil das bactérias do tipo ESBL, anterior à pandemia foram isoladas 370 com predomínio de *Escherichia* (31,89%); *Klebsiella* (29,73%) e *Pseudomonas* (22,97%). Durante a pandemia houve uma inversão, na qual predominou o isolamento de *Pseudomonas* com características de ESBL, conforme detalhado na Tabela 2.

Antes da pandemia, a *Klebsiella pneumoniae* foi isolada em 330 culturas, das quais 29,09% (n=96) apresentavam resistência aos carbapenêmicos (ERC). Durante a pandemia, esse percentual aumentou para 54,64%, com 300 das 549 culturas mostrando resistência. Para *Acinetobacter baumannii*, a resistência aos carbapenêmicos era de 50,88% (29 de 57 culturas) antes da pandemia, subindo para 79,83% (277 de 347 culturas) durante a pandemia.

DISCUSSÃO

A maioria das internações ocorreu durante a pandemia de COVID-19, refletindo o uso elevado de antimicrobianos devido ao receio de coinfeção bacteriana e ao início empírico de tratamento. Uma revisão sistemática (2020-2021) mostrou coinfeção bacteriana em 5,62% (IC 95%, 2,26–10,31) dos casos e uso de antimicrobianos em 61,77% (IC 50,95–70,90), indicando baixa prevalência de infecção e alto consumo de medicamentos (5). Houve mudança no perfil de sexo e idade dos pacientes, com redução na faixa etária, atribuída ao impacto da vacinação na população prioritária conforme estudo (6).

Durante a pandemia, a maioria das culturas não apresentou crescimento microbiano, alinhando-se ao relato da OMS sobre a baixa incidência de coinfeção pulmonar bacteriana (7). Todas as culturas eram de pacientes em uso de antimicrobianos, o que permite inferir que a maioria dos tratamentos foram realizados empiricamente. Comparativamente, um hospital privado no Rio Grande do Norte registrou positividade das culturas de 14,14% entre 2019 e 2021, diferindo deste estudo, mas com 85% de isolados bacterianos e 15% fúngicos, resultados mais semelhantes (8).

Os achados do estudo, com limitações de diagnóstico para doenças fúngicas, indicam que a maioria dos fungos isolados durante a pandemia foram de culturas da UTI. Isso se deve à vulnerabilidade dos pacientes na UTI ao uso de dispositivos invasivos, como a ventilação mecânica (9). Toledo (2022) mostrou maior frequência de *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* e *Candida glabrata* em pacientes com COVID-19, diferente deste artigo que apresentou *Candida tropicalis* e *Candida glabrata* como mais frequentes (10). *Staphylococcus coagulase negativa* foi a bactéria Gram-positiva mais frequente, seguida por *Enterococcus* e *Staphylococcus aureus*. O aumento de *Staphylococcus coagulase negativa* pode indicar contaminação da coleta ou infecção secundária. Estudos sobre Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde também apontam *Staphylococcus coagulase negativa* como prevalente, seguida por *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (11).

Dentre as bactérias mais prevalentes, aquelas agrupadas na sigla ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*) foram as principais isoladas e de maior interesse para a OMS, devido aos altos índices de resistência antimicrobiana (12). O aumento do gênero *Acinetobacter* é preocupante pela possibilidade de resistência e óbitos, em um estudo na UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro Preto, os isolamentos de *Acinetobacter baumannii* passaram de oito em 2019 para dezoito

durante a pandemia (13). Neste trabalho, um número expressivo das amostras de *Acinetobacter baumannii* mostrou resistência aos carbapenêmicos durante a pandemia. Em outro estudo realizado em hospital privado de Fortaleza atribuiu-se a alta taxa de resistência ao uso de múltiplos antimicrobianos consecutivos durante a pandemia. Este estudo avaliou culturas de 2021 e encontrou 94,7% de resistência do *Acinetobacter baumannii* ao meropenem; em *Pseudomonas aeruginosa*, a resistência foi de 63%, e na *Klebsiella pneumoniae*, 85,80% (14). Outro estudo com resistência semelhante foi encontrado no hospital Wuhan Union, no qual pacientes com infecções secundárias à COVID-19 apresentaram taxas de isolamento de *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos de 91,2% e 75,5%, respectivamente (15).

Huttner *et al.* (2020) destacou a dificuldade em diferenciar COVID-19 de pneumonia bacteriana, e trata os antimicrobianos como estratégia para tratamento empírico de pacientes graves. Os autores enfatizam a utilização moderada e responsável desses medicamentos, considerando a importância do abastecimento para evitar indisponibilidade, o aumento da carga de trabalho da enfermagem e as consequências a longo prazo do uso excessivo, que pode elevar a morbidade e mortalidade no futuro (16).

O presente estudo demonstrou que o PGA é essencial para a vigilância microbiológica, permitindo estratégias mais eficazes no uso de ATM. Um estudo realizado em hospital público de Fortaleza/CE mostrou algumas implicações do PGA na instituição, concluindo que houve resultados positivos tanto do ponto de vista clínico quanto no financeiro (17).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo tem limitações, como seu caráter transversal e o uso de dados secundários, o que limitou a verificação de informações. Além disso, o PGA acompanhava apenas pacientes do Hospital da Unimed Fortaleza, excluindo outros planos e particulares, porém a maioria dos atendidos tinha plano da Unimed, reduzindo o viés de representatividade.

A resistência antimicrobiana é um problema de saúde pública crescente. Este estudo demonstrou que, durante os anos da pandemia de COVID-19, houve um aumento significativo no isolamento de microrganismos com perfil de resistência do tipo ERC, especialmente *Klebsiella* e *Acinetobacter*. Esses achados ressaltam a importância de boas práticas no uso de antimicrobianos e contribuem significativamente para os dados de vigilância em resistência antimicrobiana. A vigilância adequada é crucial para informar e implementar ações efetivas, necessitando de estudos complementares e com foco nas estratégias para otimizar os Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos, afim de conter a resistência antimicrobiana, especialmente em unidades de terapia intensiva.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe da Assistência e Auditoria Farmacêutica e à Unimed Fortaleza pelo trabalho executado e permissão para divulgação dos dados à comunidade científica. Agradecemos à fundação CAPES pelo apoio financeiro à autora principal, permitindo dedicação ao mestrado e à pesquisa durante meses essenciais.

REFERÊNCIAS

1. Loureiro RJ, Roque F, Teixeira Rodrigues A, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* [Internet]. 2016 [citado 28 de julho de 2022];34(1):77–84. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S087090251500067X>
2. Monteiro RF dos S, Santos VRR dos, Ferreira AACT, Abreu JRG de. O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. *REAS* [Internet]. 23jul.2020 [citado 28 de julho de 2022] ;(53): e3597. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3597>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance and consumption remains high in the EU/EEA and the UK, according to new ECDC data. 2020. [Internet]. 18nov.2020 [citado 28 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/antimicrobial-resistance-and-consumption-remains-high-press-release>
4. World Health Organization. No time to Wait: Securing the future from drugresistant infections.[Internet] 29april.2019. [citado 28 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections>
5. Alshaikh FS, Godman B, Sindi ON, Seaton RA, Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 2022 [citado 12 de fevereiro de 2024];17(8):e0272375. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0272375>
6. Santos CVB dos, Cavalcante JR, Pungartnik PC, Guimarães RM. Transição da idade de casos, internações e óbitos em internações por Covid-19 no município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Estud Popul* [Internet]. 2022 [citado 12 de fevereiro de 2024];39:e0195. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepop/a/WNVdGDC8rrD5FNNPm3jDGLP/>
7. World Health Organization. Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe. 2020 [citado 28 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news/item/18-11-2020-preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>
8. Silva RFD. Impacto da pandemia da COVID-19 no perfil de resistência bacteriana em um hospital da cidade do Natal-RN [Dissertação]. [Rio Grande do Norte]: Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária da Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2022.
9. Gangneux JP, Bougnoux ME, Dannaoui E, Cornet M, Zahar JR. Invasive fungal diseases during COVID-19: We should be prepared. *J Mycol Med* [Internet]. 2020 [citado 12 de fevereiro de 2024];30(2):100971. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7136887/>
10. Toledo AG. Infecções fúngicas em pacientes internados com COVID-19: uma revisão de literatura. 2022 [citado 30 de setembro de 2023]; Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/217172>
11. Gomes AAG, Da Silva MR, Garcês TDCDS, Pinto ASB, De Andrade SMO, Saraiva ER, et al. Infecções relacionadas à assistência em saúde em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Acervo Saúde* [Internet]. 2020 [citado 13 de fevereiro de 2024];12(11):e4665. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4665>
12. Zhu H, Swierstra J, Wu C, Girard G, Choi YH, van Wamel W, et al. Eliciting antibiotics active against the ESKAPE pathogens in a collection of actinomycetes isolated from mountain soils. *Microbiology (Reading)*. 2014;160(Pt 8):1714–25.
13. Hussar YL. Perfil de utilização de antimicrobianos de uso restrito e resistência bacteriana durante a pandemia de COVID-19 na UTI do Hospital Santa Casa da Misericórdia de Ouro

- Preto-MG [dissertação]. Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto; 2022. Disponível em: <http://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/5203>
14. Mesquita RF, Lima CAL de O, Lima LVA, Aquino BP, Medeiros MS. Rational use of antimicrobials and impact on the microbiological resistance profile in times of pandemic by Covid-19. RSD [Internet]. 2022Jan.16 [cited 2025Jan.25];11(1):e58211125382. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25382>
 15. Li J, Wang J, Yang Y, Cai P, Cao J, Cai X, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9(1):153.
 16. Huttner BD, Catho G, Pano-Pardo JR, Pulcini C, Schouten J. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! Clin Microbiol Infect. 2020;26(7):808–10.
 17. Alves Araújo L, Dos Santos LS, Araújo Da Silva FD, Souza Oliveira JV. Implicações do gerenciamento de antimicrobianos em um hospital público. Cadernos ESP [Internet]. 13 de setembro de 2024 [citado 9 de dezembro de 2024];18(1):e1936. Disponível em: <https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/1936>