



**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA E
LABORATORIAL**

Rafaela Serra de Castro

**UMA REVISÃO SOBRE INFECÇÕES POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* E
PSEUDOMONAS AERUGINOSA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
2023**

Rafaela Serra de Castro

**UMA REVISÃO SOBRE INFECÇÕES POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* E
PSEUDOMONAS AERUGINOSA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19**

Artigo Científico apresentado à AC&T –
Academia de Ciência e Tecnologia para a
obtenção do título de especialista em
Microbiologia clínica e laboratorial.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

2023

RESUMO

A pandemia da COVID-19 é considerada um marco dos últimos anos. Com surgimento na China no final do ano de 2019, o Coronavírus SARS-Cov-2 fez milhares de vítimas e, por tanto, denominada uma pandemia global causadora da síndrome respiratória aguda grave. Com a veloz disseminação da doença, o sistema de saúde ficou sobrecarregado, facilitando a dispersão de bactérias oportunistas e, tendo como uma consequência, a infecção hospitalar. Dentre os acometidos pela doença, aqueles que necessitam de internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) estão expostos à uma ampla variedade de bactérias, as quais podem vir a causar infecções adjacente à COVID-19, especialmente, em indivíduos com uma piora notória no estado de saúde. Foi realizada uma revisão de literatura que visou a pesquisa de artigos presentes nos bancos de dados: PubMed, Scielo, BVS e Capes Periódicos. Por meio do presente estudo é visto que alguns, dentre os milhares microrganismos capazes de causar patologias, bactérias Gram-negativas são uma tendência em alta na transmissão de doenças adquiridas no decorrer da internação dentro do ambiente hospitalar. No trabalho em questão as bactérias investigadas foram *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Palavras-chave: COVID-19; Bactérias; Infecção hospitalar; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic is considered a major and remarkable event in recent years. With its emergence in China at the end of 2019, the SARS-Cov-2 Coronavirus claimed thousands of victims and was therefore called a global pandemic causing severe acute respiratory syndrome. With the rapid spread of the disease, the health system was overloaded, facilitating the dispersion of opportunistic bacteria with a consequence of hospital infection. Among those affected by the disease, those who require hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU) are exposed to a wide variety of bacteria, which may cause infections adjacent to COVID-19, especially in people with a notorious worsening in health status. A literature review was carried out to search for articles present in the databases: PubMed, Scielo, BVS and Capes Periódicos. Through the present study it is seen that some, among the thousands of microorganisms capable of causing pathologies, Gram-negative bacteria are a rising trend in the transmission of diseases acquired during hospitalization within the hospital environment. In this work, the bacteria investigated were *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: COVID-19; Bacteria; Hospital infection; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*.

1 INTRODUÇÃO

O Coronavírus é parte de um grupo diverso de vírus encontrados em seres humanos e animais, capazes de causar infecções leves à graves no homem. Foram relatados pela primeira vez no ano de 1965 e definidos como um RNA vírus zoonótico de cadeia simples e envelopados pertencente à família Coronaviridae (LIMA., 2020). Dentre as suas dimensões e características destaca-se, no atual momento, o SARS-CoV-2, pertencente ao subtipo beta-Coronavírus que podem ser fatais à saúde dos humanos por se ligarem às células epiteliais e se multiplicarem nos alvéolos pulmonares culminando em desconforto respiratório (RICHARDSON., 2020).

Ao final do ano de 2019, houve uma imensa disseminação de pneumonia de origem desconhecida relatada em Wuhan na China, com o passar das investigações foi ligado o surto de pneumonia ao Huanan Seafood Wholesale Market, um mercado atacadista responsável pela venda de frutos do mar e animais selvagens vivos (DENG; PENG.,2020). Dessa forma, foi necessário isolar amostras dos doentes que obteve como resultado a aparição de um Coronavírus que nunca foi visto anteriormente, relacionado a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Acredita-se que o recente vírus foi capaz de migrar de animais para os seres humanos através do contato com superfícies contaminadas por gotículas contendo o vírus. Os sintomas se manifestam inicialmente com febre, tosse seca e fadiga, mas que podem se agravar para uma insuficiência respiratória letal, principalmente, em pacientes idosos, imunocomprometidos ou com doenças pré-existentes (VELAVAN; MEYER., 2020).

Diante da preocupação com a rápida disseminação a nível mundial do novo SARS-CoV-2 e com o crescente número de internações e de mortes a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou o surgimento de uma nova pandemia de COVID-19 no início de março de 2020, a qual traria ao mundo uma sensação de medo, incapacidade e consequências econômicas (FREITAS; NAPIMOGA; DONALISIO., 2020). Com o avanço da pandemia, o cenário global do sistema de saúde enfrentou muitos novos desafios, dentre eles, a transmissão de infecções hospitalares bacterianas entre os pacientes acometidos pela COVID-19, dados pela superlotação de hospitais e unidades de terapias intensivas (UTI) e a alta transmissibilidade destas infecções (CARNEIRO., 2022).

Infecção hospitalar (IH) é definida pelo Ministério da Saúde como aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifesta durante a internação quando se relacionar com procedimentos e ações realizadas no decurso da estadia do paciente no hospital. Por conseguinte, casos de IH têm um vínculo direto com o aumento de morbidade e mortalidade, gastos com a internação e aumento na eclosão de microrganismos multirresistentes (DE CARVALHO et al., 2015).

Logo, esta pesquisa engloba todo contexto do desenvolvimento de infecções hospitalares em pacientes internados em transcurso do agravamento da COVID-19, especialmente, enfermos que estão na unidade de terapia intensiva sob uso de ventilação mecânica e com acesso central via cateter. Nesse sentido, o tema pesquisado está relacionado a bactérias nosocomiais e oportunistas que podem acarretar uma piora no quadro do paciente se forem capazes de colonizá-lo ao longo do tratamento da COVID-19.

2 METODOLOGIA

Este estudo teve como base uma revisão de resultados obtidos em pesquisas primárias a partir do tema abordado: infecções bacterianas por *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes acometidos pela COVID-19. Foi feita uma pesquisa bibliográfica utilizando as bases de dados PubMed, BVS, Scielo, e Capes Periódicos. Foram utilizados como descritores os termos “infecção hospitalar”, “COVID-19”, “bactérias” e “infecções bacterianas”, “*Pseudomonas aeruginosa*” e “*Klebsiella pneumoniae*”.

Como critérios de inclusão foram delimitados alguns fundamentos norteadores, primeiramente foi avaliado o período de publicação dos artigos compreendido entre 2020 a 2023, idioma e título dos artigos nas línguas portuguesa e inglesa.

Em um segundo momento foi realizada a caracterização dos estudos, incluindo o resumo do artigo, informações do estudo, metodologia e resultados primordiais. Como critérios de exclusão foram definidos os seguintes parâmetros: artigos que aparecem em mais de uma base de dados, teses, dissertações e resumos simples e expandidos.

Ao final, os artigos selecionados são aqueles que após analisados responderam as hipóteses dessa pesquisa e foram utilizados para a redação do trabalho.

3 DISCUSSÃO

Bactérias são organismos pequenos, procariontes e unicelulares, presentes em todos os lugares e, especialmente, na raça humana como parte da microbiota e equilíbrio do organismo, todavia, algumas são capazes de causar infecções críticas em virtude da sua alta taxa de patogenicidade, podendo ser uma ameaça para a saúde (BENNETT; DOLIN; BLASER., 2019). Com o passar dos anos, cada vez mais se adquiriu conhecimento sobre as bactérias e suas características. Contudo, a medida que as informações aumentavam as bactérias também evoluíam ainda mais, sobretudo, a capacidade de resistirem aos antibióticos usados no tratamento em ambiente hospitalar, ampliando a manifestação e a eclosão de bactérias resistentes (SOUZA et al., 2021). Para compor este trabalho, as bactérias selecionadas são algumas dentre mais frequentes e triviais nos pacientes: *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Os fatores de risco relacionados às infecções por bactérias nosocomiais abrangem o tempo de hospitalização em unidade de terapia intensiva, uso de dispositivos ou realização de procedimentos invasivos, utilização antecipada de antibióticos, idade, colonização prévia por algum microrganismo de importância clínica. Além disto, a limpeza das mãos e uso dos equipamentos de proteção individual entre os profissionais de saúde que acompanham o paciente exercem um papel crítico e irrefutável nessa transmissão (WISPLINGHOFF; PERBIX; SEIFERT., 1999).

Um dos motivos para a manifestação de infecções nosocomiais adquiridas em ambiente hospitalar é que as bactérias relacionadas aos ambientes de saúde são oportunistas e se beneficiam dos pacientes em estado de vulnerabilidade, estas coinfeções elevam as taxas de mortalidade já que agravam as doenças respiratórias, quando se fazem presentes, geram uma piora da COVID-19 e aumentam a chance de morte (ARAÚJO et al., 2021). Além de que pacientes internados são expostos a uma diversidade de microrganismos patogênicos que são transmitidos às pessoas tanto via endógena ou via exógena (GARCIA et al., 2013).

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria gram-negativa oportunista e uma fomentadora de sérios problemas ligados à saúde, maioria das vezes, causando infecções respiratórias, urinárias e até mesmo de corrente sanguínea (NORDMANN; POIREL., 2019). Tais infecções podem ser letais para pacientes em estado grave de saúde e pacientes com comprometimento do sistema imunológico. A *P. aeruginosa* tem revelado cada vez mais um perfil de resistência aos antimicrobianos o que

estendeu a Organização Mundial da Saúde a coloca-la na lista patógenos com alta taxa de resistência, suscitando em uma preocupação global (SOUZA et al., 2021).

O tratamento para infecções causadas por *P. aeruginosa* envolve antibióticos e em alguns casos a infecção pode exigir terapia prolongada ou intensiva. Apesar dos avanços na medicina e na antibioticoterapia, a infecção por *P. aeruginosa* ainda resulta em altas taxas de mortalidade. A consequência do aumento da resistência de bactérias se deve ao uso vulgarizado de carbapenêmicos, sendo a UTI uma das principais origens de organismos multirresistentes (WANG; KODIYANPLAKKAL; CALFEE., 2019). Precedente à pandemia da COVID-19 a *P. aeruginosa* já era uma bactéria patogênica relevante, entretanto, os índices de infecção pela *P. aeruginosa* no ciclo pandêmico obteve uma maior incidência se comparado a períodos não pandêmicos (AMARSY et al., 2022). No Brasil, a taxa de *P. aeruginosa* em UTI adulto e neonatal aumentou em média 7,3% no período da pandemia da COVID-19 (ROYER., 2021).

Klebsiella Pneumoniae é uma espécie gram-negativa pertencente às Enterobacteriaceae, colonizadora assintomática do trato gastrointestinal podendo residir de maneira fisiológica, mas que é capaz de evoluir para um quadro perigoso. Infecções por *K. pneumoniae* em pacientes com a saúde comprometida têm um curso grave e podem ser fatais (MĘDRZYCKA-DĄBROWSKA., 2021). Infecções pulmonares e de corrente sanguínea causadas por este microrganismo foram comumente observadas em indivíduos acometidos pela COVID-19 em uso de cateter central, sob dependência de ventilação mecânica e com o sistema imunológico enfraquecido pela infecção viral (LI et al., 2020). Em casos mais severos da COVID-19 as porcentagens de infecções por *K. pneumoniae* aumentaram, elevando a taxa de mortalidade em 5,8% em pacientes idosos, portadores de comorbidades, e imunocomprometidos. (ARTEAGA et al., 2022).

No estudo realizado por NG et al. (2023) os autores observaram que a *P. aeruginosa* é facilmente transmitida de pessoa para pessoas e podem persistir em equipamentos médicos e superfícies por um grande período de tempo. A bacteremia por *P. aeruginosa* é uma circunstância preocupante que se associa ao aumento morbidade e mortalidade. Os pacientes em estado grave por COVID-19 são colocados a um risco maior de infecções da corrente sanguínea adquiridas no hospital e estão mais suscetíveis a infecções causadas pela bactéria. O estudo relaciona à suscetibilidade dos pacientes críticos com o uso de esteróides e outros

imunomoduladores, tempo de hospitalização, uso de dispositivos invasivos, contaminação associada a procedimentos falhos de uso dos EPIs pelos profissionais de saúde e na presença da necessidade do uso de ventilação mecânica. Assim foi observado que a *P. aeruginosa* é o patógeno Gram-negativo multirresistente que se faz mais comum. O estudo também evidenciou que os pacientes com COVID-19 tiveram altas taxas de prescrição de antibióticos, juntamente com a incerteza sobre a epidemiologia e as características do vírus. O aumento no número de casos associado a falta de protocolos de tratamento claros e a suspeita de infecções nosocomiais, o aumento na incidência de bacteremia por *P. aeruginosa* durante a pandemia foi conclusiva.

Para BONGIOVANNI; BARDA (2023) a sepse foi a complicação mais frequente nas vítimas da doença COVID-19. Uma ampla gama de positividade para coinfeções ou infecções secundárias por *P. aeruginosa* foi relatada, variando de 0,6% a 45%. A pandemia de SARS-CoV-2 levou a um aumento dramático no tempo prolongado de hospitalizações e a uma alta taxa de infecções hospitalares. As mais frequentemente observadas foram a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e infecções da corrente sanguínea que são causas de sepse e choque séptico, especialmente em pacientes gravemente enfermos. Esses pacientes geralmente têm uma internação prolongada na UTI que podem complicar sua evolução clínica. Em pacientes com COVID-19, o risco de desenvolver infecções bacterianas também pode ser exacerbado pela imunossupressão prolongada devido ao tratamento com esteroides administrado para envolvimento pulmonar. Vários artigos relataram uma maior incidência de bactérias multirresistentes em indivíduos com COVID-19, principalmente associada à internação em UTI ou uso inadequado do tratamento com antibióticos durante a onda pandêmica. Evidências científicas destacam que os pacientes com infecção por COVID-19 correm o risco de contrair infecções por *P. aeruginosa*, esse risco está significativamente associado à gravidade da doença por COVID-19 e à duração da hospitalização.

SILVA ET AL (2021), observou um aumento no isolamento de *P. aeruginosa* em culturas colhidas na UTI COVID. Diante dessa situação, foram realizadas análises dos processos em busca de falhas. As principais falhas encontradas foram no processo de limpeza concorrente e terminal na UTI COVID, assim como no processo de paramentação e higienização das mãos. A *P. aeruginosa* é um patógeno de grande importância em ambientes hospitalares, especialmente em UTIs. Este micro-

organismo está associado a infecções respiratórias, como a pneumonia associada à ventilação mecânica, bem como infecções da corrente sanguínea, podendo causar surtos nessas unidades. Além disso, apresenta uma notável capacidade de desenvolver resistência a diversos antimicrobianos de forma rápida, o que pode representar um desafio no seu controle e estar associado a taxas mais elevadas de mortalidade.

Nos últimos anos GOTTLEB; FRIDKIN (2022) notaram que desde o início da pandemia, era previsível que as infecções nosocomiais por *P. aeruginosa* relacionadas ao SARS-CoV-2, se tornariam um desafio. Diversas hipóteses convincentes foram levantadas para explicar essas ocorrências: aumento do uso de cateteres venosos centrais, gravidade dos pacientes internados, mudanças nas práticas de controle de infecção e adaptações nos processos de atendimento para mitigar a escassez de equipamentos de proteção individual e pessoal, bem como reduzir o tempo de contato da equipe com pacientes infecciosos. O aumento de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) é um problema relevante, e os impactos do COVID-19 vão além dos pacientes individuais, afetando também a infraestrutura dos cuidados de saúde. A comunidade de prestação de cuidados de saúde utiliza métricas de desempenho de prevenção de IRAS estabelecidas durante esta pandemia.

MEȚDRZYCKA-DAȚBROWSKA et al (2021), destacou que a *K. pneumoniae* é uma das principais causadoras de infecção pulmonar e de corrente sanguínea. Esse cenário está diretamente associado ao uso de ventilação mecânica e cateteres centrais em Unidade de Terapia Intensiva, uma vez que a incidência desses procedimentos foi maior entre os pacientes críticos. Com a emergência do novo coronavírus SARS-CoV-2 em 2019, medidas adicionais foram necessárias para minimizar a propagação e a infecção pelo vírus, e todos os profissionais de saúde na enfermaria foram equipados com Equipamentos de Proteção Individual (EPI). Embora essas medidas tenham sido adotadas para reduzir o risco de disseminação do novo vírus, foi observado que a taxa de infecções aumentou significativamente, passando de uma média de 6,7% para até 50% durante a pandemia. Esse aumento pode ter sido influenciado pelo uso de EPI contaminado por parte dos profissionais de saúde gerando transmissão cruzada. Algumas práticas, como o uso das mesmas máscaras de proteção para atender diferentes pacientes na mesma unidade podem ter contribuído para essa disseminação.

Um aspecto crucial para considerar é o uso generalizado de antibióticos de amplo espectro em pacientes com COVID-19. Esse uso excessivo pode ter contribuído para o desenvolvimento de cepas resistentes de *K. pneumoniae*, especialmente em pacientes com a imunidade enfraquecida devido à infecção viral. Os achados apresentados enfatizam a importância de atentar para as infecções causadas por *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, especialmente em pacientes com COVID-19, cujos mecanismos imunológicos parecem estar enfraquecidos devido à infecção viral. Os pacientes críticos são particularmente susceptíveis a essas infecções, portanto, é essencial manter a implementação da profilaxia contra pneumonia associada à ventilação mecânica, assim como o manejo adequado de cateteres centrais para prevenir infecções de corrente sanguínea.

Estudos conduzidos por YAHYA em 2022 indicaram que o surto de coinfeções variou amplamente entre pacientes infectados por SARS-CoV-2, com prevalência entre 0,6% e 50%. De fato, uma revisão multicêntrica abrangente destacou que 50% das pessoas que faleceram de COVID-19 apresentaram coinfeção bacteriana associada à hospitalização. Essas pesquisas também revelaram que a taxa de mortalidade das coinfeções virais-bacterianas é mais elevada. Os relatórios atuais demonstraram que os pacientes com COVID-19 apresentaram uma alta incidência de coinfeções e o microrganismo mais comum encontrado foi o *S. pneumoniae*, seguido por *K. pneumoniae*. As coinfeções virais, fúngicas e bacterianas permaneceram mais prevalentes em casos graves de COVID-19. Especificamente, foi descoberto que a presença de *K. pneumoniae* produtora de carbapenemases durante o tratamento em Unidades de Terapia Intensiva resultou em aumento da mortalidade em casos de COVID-19. É de extrema importância identificar e proteger inicialmente pacientes infectados por SARS-CoV-2, especialmente em ambientes de UTI, para garantir a segurança dos profissionais de saúde e pacientes internados. Durante o surto da pandemia de COVID-19, os níveis de resistência a antibióticos foram elevados, e *K. pneumoniae* resistente a antibióticos foi o patógeno mais comumente relatado.

DUMITRU em 2021 realizou uma avaliação que constatou um aumento significativo da porcentagem de infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem (KPC) em casos graves de COVID-19, resultando em uma taxa de mortalidade mais elevada, variando de 30% a 70%. Durante a era COVID-19, a disseminação de bactérias multirresistentes, especialmente *K. pneumoniae*, foi favorecida pelo aumento do consumo de antibióticos nesse período. Desde o início da

pandemia, vários estudos têm relatado uma associação entre COVID-19 e *Klebsiella* produtora de carbapenemases, enfatizando que essas infecções podem complicar seriamente o curso do COVID-19. Em uma pesquisa publicada, a presença de coinfeções produtoras de carbapenemases em *Klebsiella pneumoniae* foi correlacionada com a presença de comorbidades, como hipertensão, asma, tabagismo e obesidade, bem como o uso de corticosteroides e antibióticos de amplo espectro. Em ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a prevalência de infecções por KPC aumentou significativamente durante o período COVID-19 em comparação com o período anterior à pandemia. As coinfeções podem levar a um prognóstico desfavorável para pacientes com COVID-19, especialmente em populações de alto risco, como pacientes idosos.

5 CONCLUSÃO

Após ter finalizado a revisão, é possível concluir que houve um aumento de infecções nosocomiais causadas por *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes graves pela COVID-19 internados na UTI, principalmente, aqueles em uso de cateter venosos central e suportados por ventilação mecânica. Além de que pacientes idosos com comorbidades e imunodeprimidos apresentam maiores chances de contrair IRAS. Vale ressaltar que infecções hospitalares são de difícil controle, mas medidas de higienização são de extrema necessidade, ademais conscientizar a população e comunidade médica dos riscos e ameaças que o uso indiscriminado de antimicrobianos pode causar.

REFERÊNCIAS

1. AMARSY, Rishma et al. Surgimento de infecções da corrente sanguínea e resistência antimicrobiana durante a primeira onda de COVID-19: um estudo em uma grande instituição multihospitalar na região de Paris. **Jornal Internacional de Doenças Infecciosas**, v. 114, p. 90-96, 2022.
2. ARAÚJO, Luane Oliveira et al. Coinfecção com Staphylococcus aureus como agravante da COVID-19. **Revista Unimontes Científica**, v. 23, n. 1, p. 1-20, 2021.
3. ARTEAGA-LIVIAS, Kovy et al. Um surto de Klebsiella pneumoniae multirresistente em um hospital peruano: outra ameaça da pandemia de COVID-19. **Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar**, v. 43, n. 2, pág. 267-268, 2022.
4. BENNETT, John E.; DOLIN, Rafael; BLASER, Martin J. Mandell, princípios e práticas de doenças infecciosas de douglas e bennett E-book, **Elsevier Health Sciences**, 2019.
5. BONGIOVANNI, Marco; BARDA, Beatriz. Infecções da corrente sanguínea por Pseudomonas aeruginosa em pacientes infectados com SARS-CoV-2: uma revisão sistemática. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 6, pág. 2252, 2023.
6. CARNEIRO, Marcelo e cols. Doença de coronavírus 2019 (COVID-19) Força-Tarefa Brasil: Como navegar em águas turbulentas. **Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar**, v. 43, n. 4, pág. 550-551, 2022.
7. DE CARVALHO, Mariana Lustosa et al. Infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista interdisciplinar**, v. 7, n. 4, p. 189-198, 2015.
8. DENG, Sheng-Qun; PENG, Hong-Juan. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 2, p. 575, 2020.
9. DUMITRU, Irina Magdalena e cols. Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenem associada ao COVID-19. **Antibiótics**, v. 10, n. 5, pág. 561, 2021.
10. FREITAS, André Ricardo Ribas; NAPIMOGA, Marcelo; DONALISIO, Maria Rita. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 29, p. e2020119, 2020.
11. GARCIA, Lúcia Maria et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 2, p. 45-49, 2013.
12. GOTTLIEB, Lindsey; FRIDKIN, Scott K. É difícil medir o sucesso ao cuidar de surtos de hospitalizações por doença de coronavírus 2019 (COVID-19). **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 74, n. 10, pág. 1755-1756, 2022.
13. LI, Jie et al. Etiologia e resistência antimicrobiana de infecções bacterianas secundárias em pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: uma análise retrospectiva. **Resistência Antimicrobiana e Controle de Infecções**, v. 9, n. 1, pág. 1-7, 2020.
14. LIMA, Claudio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, v. 53, p. V-VI, 2020.
15. MĘDRZYCKA-DĄBROWSKA, Wioletta et al. Infecções por Klebsiella pneumoniae resistentes a carbapenem em pacientes com COVID-19 na UTI - uma revisão de escopo. **Journal of Clinical Medicine** v. 10, n. 10, pág. 2067, 2021.

16. NG, Qin Xiang et al. Tendências na bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) durante a pandemia de COVID-19: uma revisão sistemática. **Antibiótics**, v. 12, n. 2, pág. 409, 2023.
17. NORDMANN, Patrice; POIREL, Laurent. Epidemiologia e diagnóstico da resistência aos carbapenêmicos em bactérias gram-negativas. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 69, n. 7, p. 5, 2019.
18. RICHARDSON, Peter e cols. Baricitinibe como tratamento potencial para doença respiratória aguda 2019-nCoV. **Lancet** (Londres, Inglaterra), v. 395, n. 10223, pág. e30, 2020.
19. ROYER, Sabrina e cols. Disseminação de clones multirresistentes de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva adulto de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Infectologia**, v. 19, p. 350-357, 2021.
20. SILVA, Lais M. et al. surto de colonização/infecção por *pseudomonas aeruginosa* em uti de pacientes com covid-19: descrição de casos e medidas adotadas. **Revista Brasileira de Infectologia**, v. 25, p. 101369, 2021.
21. SOUZA, Gleyce Hellen de Almeida de et al. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos: um problema de saúde preocupante em unidades de terapia intensiva. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, 2021.
22. VELAVAN, Thirumalaisamy P.; MEYER, Christian G. A epidemia de COVID-19. **Medicina tropical e saúde internacional**, v. 25, n. 3, pág. 278, 2020.
23. WANG, Tina Z.; KODIYANPLAKKAL, Rosy Priya L.; CALFEE, David P. Antimicrobial resistance in nephrology. **Nature Reviews Nephrology**, v. 15, n. 8, p. 463-481, 2019.
24. WISPLINGHOFF, Hilmar; PERBIX, Walter; SEIFERT, Harald. Fatores de risco para infecções nosocomiais da corrente sanguínea por *Acinetobacter baumannii*: um estudo caso-controle de pacientes adultos queimados. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 28, n. 1, pág. 59-66, 1999.
25. YAHYA, Reham Omar. Problemas associados à co-infecção por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente em pacientes com COVID-19: uma revisão. In: **Saúde**. MDPI, 2022. pág.2412.