

Infecções secundárias causadas por bactérias do grupo ESKAPE e impacto à saúde de pacientes com complicações da Covid-19 – uma revisão integrativa¹

Secondary infections caused by ESKAPE group bacteria and impact on the health of patients with Covid-19 complications – an integrative review

GRAZIELLY FERREIRA RODRIGUES²

GLEYKCIANA CAVALCANTE TORRES³

EDLAINNY ARAUJO RIBEIRO⁴

RESUMO: Introdução: A resistência bacteriana descrita para o grupo ESKAPE é uma problemática considerável para a saúde global que resulta em prejuízos sociais, econômicos e principalmente a saúde. **Objetivos:** Descrever os prejuízos associados à saúde de pacientes internados com complicações da COVID-19 inerentes as coinfeções causadas pelo grupo bacteriano ESKAPE. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, as buscas dos estudos foram realizadas nas bases *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *Science Direct*, utilizando o método PRISMA, foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2020 e 2021, em inglês. **Resultados:** A amostra contou com 17 artigos, nos quais detectou-se a ocorrência do grupo ESKAPE e prejuízos inerentes à saúde dos pacientes com COVID-19. O *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA), seguido pelo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus* spp. foram as principais bactérias relatadas. Os principais prejuízos inerentes a associação COVID-ESKAPE foram o tempo prolongado de internação, a resistência bacteriana aos antimicrobianos e pior prognóstico. **Conclusão:** Portanto, a associação entre a presença de bactérias do grupo ESKAPE e os prejuízos inerentes à saúde de pacientes com COVID-19 não podem ser subestimadas. Faz-se necessário dar seguimento com novos estudos, a fim de prevenir agravos e promover saúde com base nas informações sobre as principais complicações, promovendo intervenções e reduzindo a morbimortalidade desses pacientes.

Palavras-chave: COVID-19; ESKAPE; Bactérias Resistentes a Drogas; Coinfecção.

ABSTRACT: Introduction: Bacterial resistance described for the ESKAPE group is a considerable problem for global health that results in social, economic and mainly health damages. **Objectives:** To describe the harm associated with the health of hospitalized patients with complications from COVID-19 inherent to co-infections caused by the ESKAPE bacterial group. **Methodology:** This is an integrative literature review, studies were searched in the National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) and Science Direct, using the PRISMA method, articles published between the years 2020 were included and 2021, in English. **Results:** The sample consisted of 17 articles, in which the occurrence of the ESKAPE group and inherent damage to the health of patients with COVID-19 was

detected. Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), followed by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* and *Enterococcus* spp. were the main bacteria reported. The main damages inherent to the COVID-ESKAPE association were the prolonged hospitalization time, bacterial resistance to antimicrobials and a higher mortality rate. **Conclusion:** Therefore, the association between the presence of bacteria from the ESKAPE group and the inherent health damages of patients with COVID-19 cannot be underestimated. It is necessary to follow up with new studies to prevent diseases and promote health based on information about the main complications, promoting interventions and reducing the morbidity and mortality of these patients.

Keywords: COVID-19; ESKAPE; Drug Resistant Bacteria; Coinfection.

Data de Aprovação: 30.11.2022

¹ Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. Ano 2022.

² Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: heygrazy@gmail.com

³ Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: gleykciana@gmail.com

⁴ Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: dyaraujo34@gmail.com

1. Introdução

A pandemia causada pelo novo coronavírus (*SARS-COV-2*) permitiu a visualização de sérios problemas relacionados ao meio ambiente, política e a saúde. Observou-se também um processo de vacinação mundial em tempo recorde, entretanto, problemas como a resistência bacteriana, considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a 5ª ameaça a saúde global, ficaram mais distantes de obterem uma resolutiva holística. Coexistindo durante a pandemia e piorando o panorama associado ao prognóstico de pacientes com complicações da COVID-19 (OMS, 2020; Rossato, Negrão & Simionatto, 2020).

E diante das incertezas relacionadas ao tratamento da COVID-19, há evidências do aumento na ocorrência do uso indiscriminado de antimicrobianos para sua prevenção e tratamento, podendo interferir diretamente no panorama mundial da resistência bacteriana, devido maior pressão seletiva exercida (Rodríguez, et al., 2021). Corroborando este dado, estudo realizado nos Estados Unidos evidenciou que 71 pacientes diagnosticados com COVID-19 apresentaram 98 culturas bacteriológicas de vigilância positivas para bactérias gram-negativas multirresistentes (MDRs). Ressaltou também que 97% dos pacientes receberam antibióticos antes da primeira cultura e 32% pacientes evoluíram ao óbito (Patel, et al., 2021). Comprovando que os protocolos para boas práticas assistenciais e mitigação da resistência bacteriana são primordiais e precisam ser respeitados (Knight, et al., 2021).

Esses surtos podem ser associados às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) que ocorrem quando há falhas no cumprimento desses protocolos, contribuindo para a disseminação de bactérias multirresistentes através da contaminação cruzada, elevando os índices de mortalidade e danos econômicos (Sharifipour, et al., 2020). As principais bactérias associadas a essa problemática pertencem ao grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* e *Enterobacter* spp) são consideradas oportunistas com alto nível de patogenicidade (Oliveira, et al., 2020).

Nesse sentido, são consideradas prioritárias para investigação científica que propicie controle e formulação de novos fármacos (OMS, 2017). Portanto, é preciso salientar que mesmo antes do advento da pandemia já eram descritos prejuízos inerentes a saúde de pacientes internados correlacionados a patogenicidade das bactérias pertencentes a este grupo (Patel, et al., 2021). Como em uma revisão sistemática da literatura com meta-análise que revelou, maior risco de mortalidade associada a presença do grupo ESKAPE (p= 0,001) (Founou, Founou & Essack, 2017).

Tendo em vista que a resistência bacteriana descrita para o grupo ESKAPE é uma problemática considerável para a saúde global que resulta em prejuízos sociais, econômicos e principalmente a saúde. E se coexistir com as complicações decorrentes da COVID-19 podem piorar o panorama clínico-epidemiológico, torna a realização dessa pesquisa de grande valia. Além disso, a sobrecarga do sistema de saúde durante a pandemia pode ter criado lacunas que facilitaram a disseminação dessas cepas no ambiente hospitalar. Assim, é primordial a obtenção do conhecimento acerca da influência delas para o pior prognóstico de pacientes com complicações da COVID-19. Podendo direcionar estratégias para controle e prevenção de surtos com base em evidências científicas.

Desse modo, o objetivo desse estudo foi analisar as evidências científicas e descrever os prejuízos à saúde de pacientes com complicações da COVID-19 associados à coinfeções causadas pelo grupo ESKAPE.

2. Metodologia

Tipo de estudo

Essa pesquisa é do tipo revisão integrativa da literatura adaptada da metodologia disponível em Fracarolli, Oliveira & Marziale (2017), método que sintetiza o conhecimento produzido por meio da análise dos resultados evidenciados em estudos primários. Para elaborar essa revisão foram desenvolvidas algumas etapas: seleção da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, análise dos resultados e síntese do conhecimento (Fracarolli, Oliveira & Marziale, 2017). A pergunta norteadora consistiu em: **“Quais são os prejuízos à saúde de pacientes com complicações da COVID-19 inerentes a ocorrência de coinfeções casadas pelo grupo ESKAPE?”**

Coleta de dados nas bases

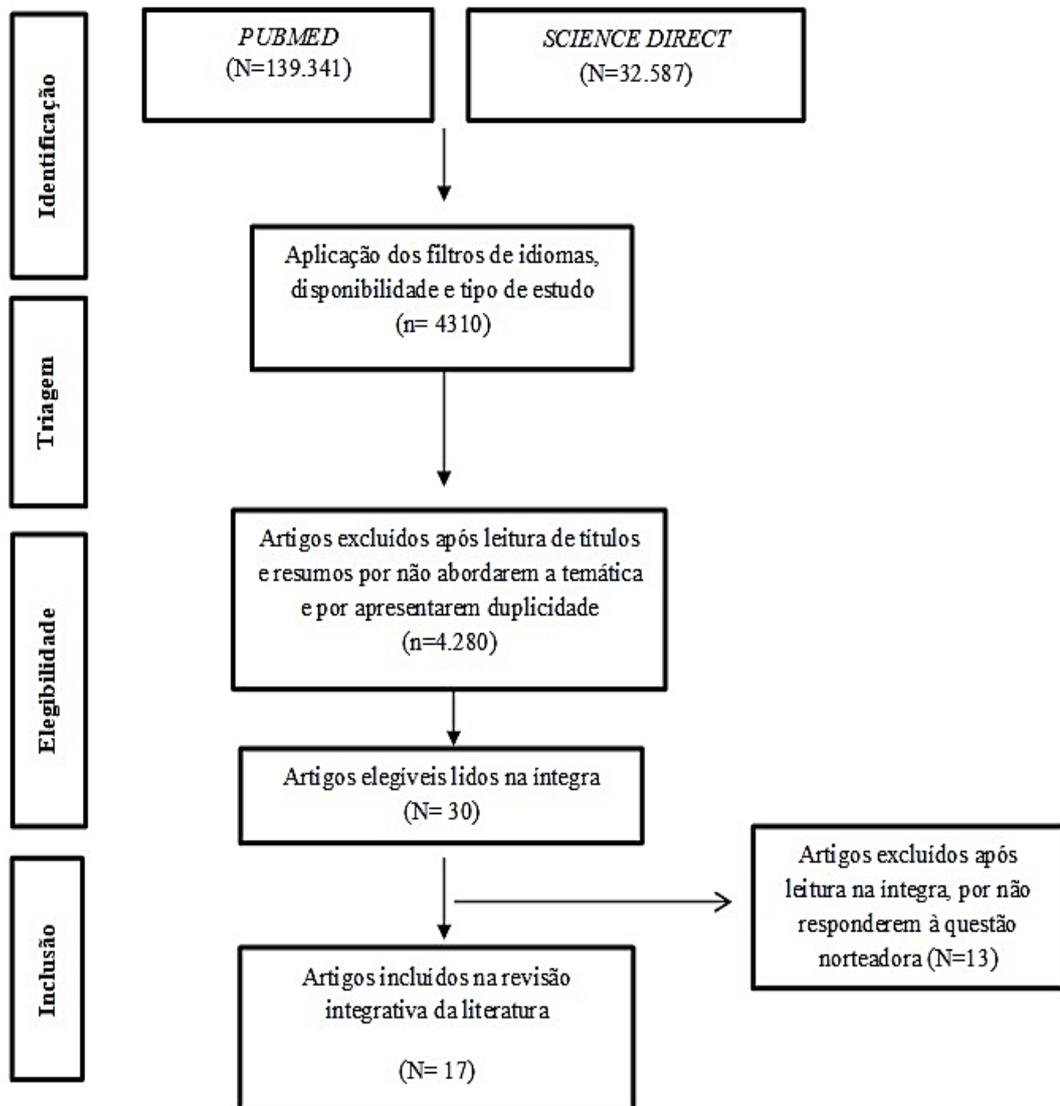
As buscas dos estudos foram realizadas na *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *Science Direct*. Os descritores e palavras-chave foram obtidos por consulta aos Descritores de Ciências em Saúde (DECS) ou em artigos já publicados e validados: COVID-19; ESKAPE; Drug Resistance Bacterial; Coinfection; Cross Infection. No decorrer da busca os descritores foram cruzados entre si com o uso de “AND” ou “OR”: Estratégia I: “COVID-19” AND “ESKAPE” OR “Drug Resistance Bacterial” OR “Coinfection” e Estratégia II: “COVID-19” AND “ESKAPE” OR “Cross Infection” (Fracarolli, Oliveira & Marziale, 2017). A coleta foi realizada em janeiro de 2022 e a análise

dos artigos selecionados foi realizada de forma independente por três avaliadores. Os dados extraídos foram inseridos em planilha própria.

Amostra, seleção e análise dos dados

Para o êxito desta pesquisa foi realizada a análise de artigos publicados entre os anos de 2020 e 2021 em inglês, disponibilizados por bancos de dados relevantes para comunidade científica. Os dados alcançados foram tabulados e posteriormente analisados. Mediante finalização da busca, aplicou-se filtros de idiomas, período e artigos disponíveis na íntegra nas bases de dados/biblioteca virtual selecionada. Dessa forma, foram incluídos artigos, em acesso aberto, em inglês, publicados nos últimos dois anos e com foco na correlação entre coinfeções causadas por bactérias do grupo ESKAPE e a COVID-19. Posteriormente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para verificar se estão de acordo com a temática abordada. Durante esse processo de triagem, na detecção de dubiedades referentes à inclusão ou exclusão de algum artigo, ele foi lido por inteiro de forma a minimizar perdas de publicações pertinentes para a pesquisa, buscando eleger os estudos que respondam à pergunta norteadora de modo assertivo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma “flowchart” PRISMA de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Autores da pesquisa, 2022. Adaptado de (Fracarolli, Oliveira & Marziale, 2017).

Os artigos que não se encaixaram dentro dos critérios de seleção já descritos foram excluídos, bem como aqueles que não responderem à pergunta de investigação e que estavam em duplicata. Os editoriais, artigos de opinião, colunas de revistas, relatos de experiência e pesquisas sem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa também foram excluídos, seguindo as recomendações para obtenção de artigos de alta evidência científica. Foi analisada a identificação da publicação (título, volume, número e ano), autoria, local de realização do estudo, objetivos da pesquisa, método, tipo de estudo e nível de evidência.

Classificação dos estudos incluídos

Os artigos foram classificados quanto aos níveis de evidência (NE) em: 1- dados

provenientes de revisão sistemática ou meta-análise de ensaios clínicos randomizados controlados; 2- derivados de ensaio clínico randomizado controlado; 3- ensaios clínicos sem randomização; 4- estudos de coorte e caso-controle; 5- evidências de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; 6- estudo descritivo ou qualitativo (Melnik & Fineout, 2005).

3. Resultados

Foram incluídos nesta revisão 17 artigos (Quadro 2) todos em inglês e destes, 41,2% (7/17) pertenciam ao NE 5, 35,3% (6/17) NE 4, 11,8% (2/17) ao NE 3, já os NE 1 e 6 detiveram 5,9% (1/17) cada. O ano com maior número de artigos que abordaram essa temática foi 2021 (80%; 13/17). Os estudos incluídos na revisão relataram a ocorrência de infecções ou colonizações causadas por bactérias do grupo ESKAPE e prejuízos inerentes à saúde dos pacientes com COVID-19 (Quadro 1). O *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA), seguido pelo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus* spp. foram as principais bactérias do grupo ESKAPE descritas (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; O'toole, 2021; Silva, et al., 2021).

Em relação aos prejuízos inerentes à presença do grupo ESKAPE, o tempo prolongado de internação foi citado por 35,3% (6/17) dos artigos (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021; Lai, Chen, Ko & Hsueh, 2021; Segala, et al., 2021; Silva, et al., 2021; O'toole, 2021), a resistência bacteriana aos antimicrobianos prescritos de forma empírica foi citada em 76,4% (13/17), detectada principalmente para bactérias com perfil de resistência como MRSA, produtoras β -lactamases de espectro estendido (ESBL), *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos e com capacidade para formação de biofilme (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; Chong, Saha, Ramani & Chopra, 2021; Díaz, et al., 2021; Foschi, et al., 2021; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal & Moore, 2020; Husain, et al., 2022; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021; Lai, Chen, Ko & Hsueh, 2021; Russell, et al., 2021; Saha & Sarkar, 2021; Segala, et al., 2021; Silva, et al., 2021; O'toole, 2021; Westblade, Simon & Satlin, 2021). Além disso, maior taxa de mortalidade associada a ocorrência de coinfeções foi citada em 47% (8/17) dos artigos incluídos (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; Chong, Saha, Ramani & Chopra, 2021; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021; Russell, et al., 2021; Saha & Sarkar, 2021; Segala, et al., 2021; Silva, et al., 2021; Westblade, Simon & Satlin, 2021).

Os principais mecanismos de resistência relatados pelos autores foram divididos em resistência adquirida e intrínseca. Revelando que os principais mecanismos de resistência descritos foram diminuição da captação do fármaco devido à redução da permeabilidade da membrana ou alterações na composição da membrana citoplasmática, inativação enzimática ou degradação de antibióticos, Superexpressão do sistema de bomba de efluxo e alteração do sítio alvo (Saha & Sarkar, 2021; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021).

As principais resoluções sugeridas pelos artigos selecionados para a revisão, incluíram a desinfecção e limpeza dos ventiladores mecânicos em 5,8% (1/17) (Díaz, et al., 2021), gestão e controle da administração de antimicrobianos e prescrição adequada em 70,5% (12/17) (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; Chong, Saha, Ramani & Chopra, 2021; He, et al., 2020; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal & Moore, 2020; Husain, et al., 2022; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021; Lai, Chen, Ko & Hsueh, 2021; Russell, et al., 2021; Saha & Sarkar, 2021; Segala, et al., 2021; O'toole, 2021; Westblade, Simon & Satlin, 2021). Além de implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes, a exemplo das medidas de proteção e limpeza implementadas para o manejo de pacientes com COVID-19 em 64,7% (11/17) (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; Chong, Saha, Ramani & Chopra, 2021; He, et al., 2020; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal & Moore, 2020; Husain, et al., 2022; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021; Russell, et al., 2021; Saha & Sarkar, 2021; Segala, et al., 2021; Silva, et al., 2021; Westblade, Simon & Satlin, 2021).

Quadro 1. Caracterização dos títulos incluídos na revisão e respostas para a problemática.

| Título | Ano/NE | Objetivos/ Tipo de estudo | Prejuízos inerentes à presença do grupo ESKAPE | Resolução sugerida |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections (O'toole, 2021). | 2021/5 | Revisar dados recentes que indicam a ocorrência de infecções bacterianas de início hospitalar, inclusive com isolados resistentes a antibióticos, em pacientes com COVID-19. Revisões de estudos descritivos e qualitativos | <i>S. aureus</i> : tempo prolongado de internação. <i>Enterococcus faecalis</i> : pior prognóstico; ocorrência de sepse; limitação terapêutica; Resistência bacteriana associada a terapia empírica (multirresistência). | Controle da administração de antimicrobianos; Higienização das mãos de forma adequada; Uso de EPI's e precauções de contato entre o profissionais; Limpeza com desinfetante à base de hipoclorito 1:1000 três vezes por dia com desinfecção ultravioleta pós-alta. |

| | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Impact of the modification of a cleaning and disinfection method of mechanical ventilators of COVID-19 patients and ventilator-associated pneumonia: One year of experience (Díaz, et al., 2021). | 2021/4 | Mostrar o impacto da modificação de um método de limpeza e desinfecção de ventiladores mecânicos de pacientes com SARS-CoV-2 e pneumonia associada à ventilação mecânica. Estudo de coorte e caso controle | Ocorrência de IRAS associada contaminação de ventiladores mecânicos pelo grupo ESKAPE. Limitação terapêutica; Ocorrência de Resistência bacteriana (multirresistência). | Desinfecção e limpeza dos ventiladores é essencial, estando associada à análise microbiológica pós-desinfecção. |
| Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic (Lai, Chen, Ko & Hsueh, 2021) | 2021/5 | Analisar o aumento da resistência antimicrobiana durante a pandemia de COVID-19. Revisões de estudos descritivos e qualitativos | Coinfecção em pacientes internados com COVID-19: colonizações e IRAS; Internação prolongada; Limitação terapêutica; Resistência bacteriana (multirresistência); | Prescrição adequada de antimicrobianos; Detecção precoce de patógenos respiratórios; Intensificar medidas de prevenção de IRAS e de boas práticas assistenciais. |
| Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients (Silva, et al., 2021). | 2021/4 | Analisar o risco de morte por coinfeções fúngicas e bacterianas em pacientes com COVID-19. Coorte e caso controle | Tempo prolongado de internação; Maior mortalidade; Limitação terapêutica; Resistência bacteriana (multirresistência; <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Acinetobacter</i> sp. e <i>Pseudomonas</i> sp.) Pior prognóstico: risco de morte aumentado para; Desequilíbrio hematológico e bioquímico, piorando o quadro clínico geral. | Rastreamento e identificação precoce de infecções bacterianas e fúngicas, por métodos microbiológicos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes, visando a identificação de grupos de risco e determinação de intervenções adequadas. |
| Pulmonary bacterial infections in adult patients hospitalized for COVID-19 in standard wards (Husain, et al., 2022). | 2022/6 | Investigar as características das infecções bacterianas pulmonares associadas ao COVID-19 em pacientes hospitalizados. Estudo descritivo | Pior prognóstico: colonizações e IRAS. Piora do quadro clínico; Limitação terapêutica; Resistência bacteriana (multirresistência). | Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; Implementação de boas práticas assistenciais. |
| Disinfection of N95 masks artificially contaminated with | 2020/3 | Investigar a desinfecção de máscaras N95 artificialmente | As bactérias do grupo ESKAPE são as principais causadoras de pneumonia | A desinfecção de máscaras N-95 com peróxido de hidrogênio vaporizado permite a eliminação |

| | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SARS-CoV-2 and ESKAPE bacteria using hydrogen peroxide plasma: Impact on the reutilization of disposable devices (Ibáñez, et al., 2020). | | contaminadas com bactérias SARS-CoV-2 e ESKAPE usando plasma de peróxido de hidrogênio. Ensaio clínico sem randomização | associada a ventiladores em pacientes com COVID-19, se tornando um fator importante de contaminação para os profissionais de saúde expostos, inclusive nas máscaras N95. | completa das cepas. |
| Bacterial coinfections in Coronavirus disease 2019 (Westblade, Simon & Satlin, 2021). | 2021/5 | Identificar a frequência e as etiologias microbianas das coinfeções bacterianas presentes no momento da internação no hospital e que ocorrem durante a internação pelo COVID-19. Revisões de estudos descritivos e qualitativos | Ocorrência de IRAS e colonizações (<i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>Klebsiella</i> spp. e <i>S. aureus</i>) em pacientes internados com COVID-19. Maior mortalidade; Limitação terapêutica; Resistência bacteriana (multirresistência); Pior prognóstico: IRAS. | Realização de culturas do sangue e do trato respiratório; Otimização das terapias antimicrobianas em pacientes com COVID-19. Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; |
| Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting (Hughes, Troise, Donaldson, Mughal & Moore, 2020). | 2020/4 | Investigar a incidência de coinfeção bacteriana e fúngica de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda aguda confirmada coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Coorte e caso-controle | Ocorrência de IRAS associada contaminação de ventiladores mecânicos pelo grupo ESKAPE (<i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i>). Limitação terapêutica; Resistência bacteriana (multirresistência); | Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana. |
| Respiratory bacterial pathogen spectrum among COVID-19 infected and non-COVID-19 virus infected pneumonia patients (He, et al., 2020). | 2020/4 | Avaliar com mais precisão a coinfeção do COVID-19 com patógenos bacterianos comuns. Coorte e caso-controle | <i>P. aeruginosa</i> Pior prognóstico: IRAS por bactérias oportunistas. Piora do quadro clínico; Limitação terapêutica. | Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana. |
| Acute SARS-CoV-2 infection is associated with an increased abundance of bacterial pathogens, including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in the nose (Rhoades, et al., | 2021/3 | Não foi possível identificar o objetivo do estudo. Ensaio clínico sem randomização | <i>P. aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter</i> sp. Piora do quadro clínico: colonização nasal e desenvolvimento de infecção respiratória grave. | Realização de estudos que busquem esclarecer as lacunas sobre os fatores inerentes a ocorrência de coinfeções bacterianas. |

| | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2021). | | | | |
| Respiratory bacterial co-infections in intensive care unit-hospitalized COVID-19 patients: Conventional culture vs BioFire FilmArray pneumonia Plus panel 1 (Foschi, et al., 2021). | 2021/4 | Avaliar as coinfeções bacterianas respiratórias em amostras do trato respiratório inferior coletadas de pacientes com COVID-19 internados em UTI e Comparar a abordagem de cultura convencional a uma tecnologia inovadora de diagnóstico molecular. Coorte e caso-controle | <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> e <i>A. baumannii</i> Resistência bacteriana (MRSA e ESBL); Limitação terapêutica; | Realização de estudos que busquem esclarecer as lacunas sobre os fatores inerentes a ocorrência de coinfeções bacterianas. Novos e específicos métodos microbiológicos para detecção de patógenos bacterianos. |
| State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia (Chong, Saha, Ramani & Chopra, 2021). | 2021/5 | Determinar a incidência de infecções pulmonares bacterianas e fúngicas secundárias em pacientes hospitalizados com COVID-19 e descrever os microrganismos bacterianos e fúngicos identificados. Revisões de estudos descritivos e qualitativos | <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i> Pior prognóstico: IRAS por bactérias oportunistas e sepse. Piora do quadro clínico; Maior mortalidade; Limitação terapêutica. Resistência bacteriana (MRSA e ESBL). | Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana. Realização de estudos que busquem esclarecer as lacunas sobre os fatores inerentes a ocorrência de coinfeções bacterianas. |
| Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review (Segala, et al., 2021). | 2021/5 | Investigar se, na literatura disponível, é possível identificar novas tendências de resistência antimicrobiana que possam ser consequência da pandemia de COVID-19 Revisões de estudos descritivos e qualitativos | <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i> Pior prognóstico: IRAS e colonizações por bactérias oportunistas e sepse. Piora do quadro clínico; Maior mortalidade; Limitação terapêutica. Resistência bacteriana | Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana Realização de estudos para que haja integração das atividades de administração antimicrobiana na |

| | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | (MRSA, ESBL, biofilme e <i>A. baumannii</i> resistente a carbapenêmicos). Tempo de internação prolongado. | resposta à pandemia. |
| Review on Multiple Facets of Drug Resistance: A Rising Challenge in the 21st Century (Saha & Sarkar, 2021). | 2021/5 | Fornecer informações detalhadas sobre a resistência aos antibióticos, seus mecanismos moleculares reguladores responsáveis pela resistência e outras informações relevantes Revisões de estudos descritivos e qualitativos | <p>Maior ocorrência de IRAS e contaminações de ventiladores mecânicos;</p> <p>Coinfecção em pacientes internados com COVID-19 (<i>A. baumannii</i>);</p> <p>Piora do quadro clínico: pneumonia associada a ventilação.</p> <p>Limitação terapêutica.</p> <p>Resistência bacteriana (<i>A. baumannii</i> resistente a carbapenêmicos).</p> | <p>Prescrição adequada de antimicrobianos;</p> <p>Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes;</p> <p>Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana.</p> <p>Novos e específicos métodos microbiológicos para detecção de patógenos bacterianos.</p> |
| Clinical outcomes in patients co-infected with COVID-19 and <i>Staphylococcus aureus</i> : a scoping review (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021). | 2021/1 | Avaliar o atual corpo de evidências relatando os resultados clínicos de pacientes co-infectados com COVID-19 e <i>S. aureus</i> Revisão sistemática | <p><i>S. aureus</i></p> <p>Pior prognóstico: IRAS e colonizações por bactérias oportunistas.</p> <p>Piora do quadro clínico: sepse.</p> <p>Maior mortalidade;</p> <p>Limitação terapêutica.</p> <p>Resistência bacteriana (MRSA, ESBL, biofilme e <i>A. baumannii</i> resistente a carbapenêmicos).</p> <p>Tempo de internação prolongado.</p> | <p>Prescrição adequada de antimicrobianos;</p> <p>Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes;</p> <p>Vacinar contra COVID-19 para prevenir a hospitalização.</p> |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> antibiotic resistance mechanisms (Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021). | 2021/5 | Descrever em detalhes todo o conhecimento atual sobre a base genética de <i>A. baumannii</i> mecanismos de resistência em humanos em relação aos antimicrobianos. Revisões de estudos descritivos e qualitativos | <p><i>A. baumannii</i></p> <p>Pior prognóstico: IRAS e colonizações.</p> <p>Piora do quadro clínico: sepse.</p> <p>Maior mortalidade;</p> <p>Limitação terapêutica.</p> <p>Resistência bacteriana (<i>A. baumannii</i> resistente a</p> | <p>Prescrição adequada de antimicrobianos;</p> <p>Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes;</p> <p>Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana.</p> <p>Novos e específicos métodos microbiológicos para detecção</p> |

| | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | carbapenêmicos). Tempo de internação prolongado. | de patógenos bacterianos. |
| Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalized with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicenter, prospective cohort study (Russell, et al., 2021). | 2021/4 | Descrever coinfeções microbiologicamente confirmadas e infecções secundárias, e uso de antimicrobianos, em pacientes internados com COVID-19. Coorte e caso-controle | <i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i> Pior prognóstico: IRAS por bactérias oportunistas. Piora do quadro clínico; Maior mortalidade; Limitação terapêutica. Resistência bacteriana. | Prescrição adequada de antimicrobianos; Implementação de estratégias que visem maior segurança dos pacientes; Realização de exames microbiológicos para evidenciar a presença bacteriana. Realização de estudos para que haja integração das atividades de administração antimicrobiana na resposta à pandemia. |

Continuação Quadro 2. Fonte: Própria autoria, 2022.

4. Discussão

É notável a importância do esclarecimento acerca da ocorrência de coinfeções bacterianas causadas pelo grupo ESKAPE e o impacto à saúde de pacientes com complicações da COVID-19. Nesse contexto, o ambiente hospitalar devido à alta pressão seletiva exercida pelo uso de antimicrobianos e desinfetantes, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), é um dos principais responsáveis pela origem e transmissão dos patógenos MDRs. Portanto, é primordial compreender o perfil epidemiológico e de suscetibilidade das colonizações e infecções causadas por estas cepas (Díaz, et al., 2021).

Dessa forma, as complicações causadas pela Covid-19 podem ser significativamente agravadas por outras infecções, com destaque para os patógenos do grupo ESKAPE (Pochtovyi, et al., 2021). Tal fenômeno foi demonstrado em uma análise que apresentou alta prevalência de isolados pertencentes ao grupo ESKAPE (63,85%) entre as coinfeções bacterianas detectadas. Dentre os patógenos, foram detectados a dispersão dos clones de *A. baumannii* com desfechos fatais (Loyola, et al., 2022).

Nesse sentido, outros autores mencionaram que a infecção por MRSA foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de bacteremia e a mortalidade na UTI foi significativamente maior em pacientes com este desfecho (57,1%) do que em pacientes não acometidos (33,0%). Verificou-se que os pacientes com complicações da Covid-19 foram

mais suscetíveis a desenvolverem essas infecções (47,5%) do que pacientes não-Covid-19 (6,3%) (De Pascale, et al., 2021). Corroborando com os achados dos estudos incluídos nesta revisão (Adalbert, Varshney, Tobin & Pajaro, 2021; Chong, Saha, Ramani & Chopra, 2021; Kyriakidis, Vasileiou, Pana & Tragiannidis, 2021; Russell, et al., 2021; Saha & Sarkar, 2021; Segala, et al., 2021; Silva, et al., 2021; Westblade, Simon & Satlin, 2021).

Nesse contexto, uma pesquisa recentemente publicada menciona que as coinfeções bacterianas ou infecções secundárias em pacientes com COVID-19 estão associadas a um pior prognóstico, e conseqüentemente, maiores taxas de mortalidade intra-hospitalar, ventilação e tempo de internação (Wu, 2022). Portanto, é crucial a identificação adaptada à epidemiologia local e aos padrões de resistência, para assim melhorar a sobrevivência desses pacientes (Fernandes, et al., 2021; Stringhetta, Saad & Almeida, 2022; Husain, et al., 2022).

Durante a pandemia, o uso dos antibióticos de forma empírica e indiscriminada foi frequente em instituições de saúde e comunidades. Alguns autores descreveram que a maioria dos pacientes hospitalizados com COVID-19 foram submetidos à antibioticoterapia mesmo na ausência de infecções bacterianas (Zhou, et al., 2020; Firth & Prathapan, 2020; Huang, et al., 2020; Russell, et al., 2021; Jorge, Goes & Gontijo, 2022). Da mesma forma, outro estudo, ao analisar 925 pacientes em hospitais holandeses, constatou que 556 pacientes (60,1%) receberam antibioticoterapia, mas apenas 12 pacientes (1,2%) tiveram coinfeção bacteriana (Karami, et al., 2021). Isso também foi confirmado em um estudo caso-controle no qual a prevalência relatada da utilização de antibióticos em pacientes sem evidência de infecção bacteriana foi de 64% (Nasir, Rehman & Omair, 2021).

Paralelamente, a comunidade científica e as agências de saúde pública estão pedindo veementemente um uso cada vez mais parcimonioso dos antibióticos disponíveis. Há evidências que a reimplantação de rondas multidisciplinares envolvendo farmacêuticos e microbiologistas, após a primeira onda de Covid-19, resultou em redução no uso de agentes antimicrobianos de amplo espectro. Ressaltando que, a abordagem microbiológica associada ao controle de infecções precisa ser robusta para garantir um tratamento seguro e eficaz (Chan, et al., 2022).

Além disso, a fim de reduzir as expressivas conseqüências das IRAS causadas pelo grupo ESKAPE, uma pesquisa demonstrou que a limpeza à base de cloro e a implementação de um programa de conscientização do uso dos antibióticos, levou a uma redução nos índices (Mahida, Winzor, Wilkinson, Jumaa & Gray, 2022). Outros dois estudos relataram taxas de

38,9% e 48,7% para a adesão à higiene das mãos e melhorias foram observadas após a intervenção (Nicholson, et al., 2016; Deshommes, et al., 2021).

Em todos os casos, as infecções bacterianas secundárias podem se desenvolver durante ou após a COVID-19, portanto, são um fato inegável. Dado as evidências, acerca da gravidade e o alto número de relatos, essa problemática requer amplo gerenciamento e revisão. Priorizando a qualidade e segurança dos pacientes no que tange as práticas assistenciais de vigilância da carga real de patógenos oportunistas nos hospitais e utilização racional de antimicrobianos (Wade, et al., 2021).

5. Conclusão

Em virtude dos dados apresentados, há evidências científicas que corroboram que a colonização ou infecção por bactérias pertencentes ao grupo ESKAPE em pacientes acometidos pela COVID-19, não podem ser subestimadas. Podendo, ser um fator de risco para maior mortalidade, principalmente entre os idosos. Revelando ainda que dentre as principais complicações da relação ESKAPE-COVID-19 destaca-se a sepse, lesão renal aguda, síndrome da insuficiência respiratória aguda, pneumonia e disfunção ou falência de múltiplos órgãos. Além disso, as boas práticas assistenciais como gerenciamento do uso de antimicrobianos, higienização das mãos e vigilância da disseminação de bactérias oportunistas são cruciais para resolução holística dessa problemática.

Portanto, faz-se necessário dar seguimento a essa temática com novos estudos, sobre a presença dessa problemática em serviços de média e alta complexidade, a fim de prevenir agravos e promover saúde e segurança dos pacientes. Com base nas informações sobre as principais complicações, promovendo intervenções locais, assertivas e assistência integral à saúde, podendo mitigar a morbimortalidade entre os pacientes internados.

Referências

- Adalbert, J. R., Varshney, K., Tobin, R. & Pajaro, R. (2021). Resultados clínicos em pacientes co-infectados com COVID-19 e *Staphylococcus aureus*: uma revisão de escopo. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 985. doi:10.1186/s12879-021-06616-4
- Chan, X. H. S., O'Connor, C. J., Martyn, E., Clegg, A. J., Choy, B. J. K., Soares, A. L., A. L., Shulman, R., Stone, N., De, S., Bitmead, J., Hail, L., Brealey, D., Arulkumaran, N., Singer, M., & Wilson, A. P. R. (2022). Reducing broad-spectrum antibiotic use in intensive care unit between first and second waves of COVID-19 did not adversely affect mortality. *The Journal of Hospital Infection*, 124, 37–46. doi:10.1016/j.jhin.2022.03.007
- Chong, W. H., Saha, B. K., Ramani, A., & Chopra, A. (2021). State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. *Infection*, 49(4), 591–605. doi:10.1007/s15010-021-01602-z
- De Pascale, G., De Maio, F., Carelli, S., De Angelis, G., Cacaci, M., Montini, L., Bello, G., Cutuli, S. L., Pintaudi, G., Tanzarella, E. S., Xhemalaj, R., Grieco, D. L., Tumbarello, M., Sanguinetti, M., Posteraro, B., & Antonelli, M. (2021). *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia in patients with COVID-19: clinical features and potential inference with lung dysbiosis. *Critical Care (London, England)*, 25(1), 197. doi:10.1186/s13054-021-03623-4
- Deshommes, T., Nagel, C., Tucker, R., Dorcélus, L., Gautier, J., Koster, M. P., & Lechner, B. E. (2021). A Quality Improvement Initiative to Increase Hand Hygiene Awareness and Compliance in a Neonatal Intensive Care Unit in Haiti. *Journal of tropical pediatrics*, 67(3), fmaa029. https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa029
- Díaz, M. A., Durán-Manuel, E. M., Cruz-Cruz, C., Ibáñez-Cervantes, G., Rojo-Gutiérrez, M. I., Moncayo-Coello, C. V., Loyola-Cruz, M. Á., Castro-Escarpulli, G., Hernández, D., & Bello-López, J. M. (2021). Impact of the modification of a cleaning and disinfection method of mechanical ventilators of COVID-19 patients and ventilator-associated pneumonia: One year of experience. *American journal of infection control*, 49(12), 1474–1480. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.09.012
- Fernandes, T. P., Abreu, C. M. de, Rocha, J. O., Bianchetti, L. de O., Sales, L. de A., Alves, M. Q., Prates, M. E., Lemes, N. M., Vieira, S. D., Corrêa, M. I. (2021). Infecções secundárias em pacientes internados por COVID-19: consequências e particularidades associadas. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 34, e8687. doi:10.25248/reac.e8687.2021
- Firth, A., & Prathapan, P. (2020). Azithromycin: The first broad-spectrum therapeutic. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 207(112739), 112739. doi:10.1016/j.ejmech.2020.112739
- Foschi, C., Zignoli, A., Gaibani, P., Vocale, C., Rossini, G., Lafratta, S., Liberatore, A., Turello, G., Lazzarotto, T., & Ambretti, S. (2021). Respiratory bacterial co-infections in intensive care unit-hospitalized COVID-19 patients: Conventional culture vs BioFire FilmArray pneumonia Plus panel. *Journal of microbiological methods*, 186, 106259. https://doi.org/10.1016/j.jmimet.2021.106259
- Founou, R. C., Founou, L. L., & Essack, S. Y. (2017). Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 12(12), e0189621. doi:10.1371/journal.pone.0189621
- Fracarolli, I. F. L., Oliveira, S. A. de, & Marziale, M. H. P. (2017). Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 30(6), 651–657. doi:10.1590/1982-0194201700086
- He, F., Xia, X., Nie, D., Yang, H., Jiang, Y., Huo, X., Guo, F., Fang, B., Hu, B., Jiang, H., Zhan, F., Lv, J. (2020). Respiratory bacterial pathogen spectrum among COVID-19 infected and non-COVID-19 virus infected pneumonia patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 98(4), 115199. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2020.115199
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223), 497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., & Moore, L. S. P. (2020). Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(10), 1395–1399. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.025
- Husain, M., Valayer, S., Poey, N., Rondinaud, E., d'Humières, C., Visseaux, B., ... Deconinck, L. (2022). Pulmonary bacterial infections in adult patients hospitalized for COVID-19 in standard wards. *Infectious Diseases Now*, 52(4), 208–213. doi:10.1016/j.idnow.2021.12.001
- Ibáñez, C. G., Bravata-Alcántara, J. C., Nájera-Cortés, A. S., Meneses-Cruz, S., Delgado-Balbuena, L., Cruz-Cruz, C., ... Bello-López, J. M. (2020). Disinfection of N95 masks artificially contaminated with SARS-CoV-2 and ESKAPE bacteria using hydrogen peroxide plasma: Impact on the reutilization of disposable devices. *American Journal of Infection Control*, 48(9), 1037–1041. doi:10.1016/j.ajic.2020.06.216
- Jorge, G. P., Goes, I., & Gontijo, M. (2022). Les misérables: a Parallel Between Antimicrobial Resistance and COVID-19 in Underdeveloped and Developing Countries. *Current infectious disease reports*, 1–12. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s11908-022-00788-z
- Karami, Z., Knoop, B. T., Dofferhoff, A., Blaauw, M., Janssen, N. A., van Apeldoorn, M., Kerckhoffs, A., van de Maat, J. S., Hoogerwerf, J. J., & Ten Oever, J. (2021). Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. *Infectious diseases (London, England)*, 53(2), 102–110. https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1839672

- Knight, G. M., Glover, R. E., McQuaid, C. F., Olaru, I. D., Gallandat, K., Leclerc, Q. J., Fuller, N. M., Willcocks, S. J., Hasan, R., van Kleef, E., & Chandler, C. I. (2021). Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*, 10, e64139. <https://doi.org/10.7554/eLife.64139>
- Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., & Tragiannidis, A. (2021). *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. *Pathogens*, 10(3), 373. doi:10.3390/pathogens10030373
- Lai, C. C., Chen, S. Y., Ko, W. C., & Hsueh, P. R. (2021). Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 57(4), 106324. doi:10.1016/j.ijantimicag.2021.106324
- Loyola, M. Á. C., Durán, E. M. M., Cruz, C. C., Márquez, L. M. V., Bravata, J. C. A., Cortés, I. A. O., Cureño, M. A. D., Ibáñez, G. C., Fernández, V. S., Castro, G. E., & Bello, J. M. L. (2022). ESKAPE bacteria characterization reveals the presence of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* outbreaks in COVID-19/VAP patients. *American journal of infection control*, S0196-6553(22)00625-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.08.012>
- Mahida, N., Winzor, G., Wilkinson, M., Jumaa, P., & Gray, J. (2022). Antimicrobial stewardship in the post COVID-19 pandemic era: an opportunity for renewed focus on controlling the threat of antimicrobial resistance. *The Journal of hospital infection*, 129, 121–123. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.10.001>
- Melnik, B. M., & Fineout-Overholt, E. (2005). *Making the case for evidence-based practice*. In: editor. *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Nasir, N., Rehman, F., & Omair, S. F. (2021). Risk factors for bacterial infections in patients with moderate to severe COVID-19: A case-control study. *Journal of medical virology*, 93(7), 4564–4569. <https://doi.org/10.1002/jmv.27000>
- Nicholson, A. M., Tennant, I. A., Martin, A. C., Ehikhametalor, K., Reynolds, G., Thoms-Rodriguez, C. A., Nagassar, R., Hoilett, T. K., Allen, R., Redwood, T., & Crandon, I. (2016). Hand hygiene compliance by health care workers at a teaching hospital, Kingston, Jamaica. *Journal of infection in developing countries*, 10(10), 1088–1092. <https://doi.org/10.3855/jidc.7083>
- Oliveira, D., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P., Schembri, M. A., Beatson, S. A., Paterson, D. L., & Walker, M. J. (2020). Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clinical microbiology reviews*, 33(3), e00181-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00181-19>
- OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. (2017). *A OMS publica lista de bactérias para as quais novos antibióticos são necessários com urgência*. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Acesso em 7 de nov. de 2021.
- OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. (2020). *Resistência Antimicrobiana*. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em 05 de nov. 2021.
- O'Toole, R. F. (2021). The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(12), 1772–1776. doi:10.1016/j.cmi.2021.06.001
- Patel, A., Emerick, M., Cabunoc, M. K., Williams, M. H., Preas, M. A., Schrank, G., Rabinowitz, R., Luethy, P., Johnson, J. K., & Leekha, S. (2021). Rapid Spread and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in COVID-19 Patient Care Units. *Emerging infectious diseases*, 27(4), 1234–1237. <https://doi.org/10.3201/eid2704.204036>
- Pochtovyi, A. A., Vasina, D. V., Kustova, D. D., Divisenko, E. V., Kuznetsova, N. A., Burgasova, O. A., ... Gintsburg, A. L. (2021). Contamination of hospital surfaces with bacterial pathogens under the current COVID-19 outbreak. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9042. doi:10.3390/ijerph18179042
- Rhoades, N. S., Pinski, A. N., Monsibais, A. N., Jankeel, A., Doratt, B. M., Cinco, I. R., ... Messaoudi, I. (2021). Acute SARS-CoV-2 infection is associated with an increased abundance of bacterial pathogens, including *Pseudomonas aeruginosa* in the nose. *Cell Reports*, 36(9), 109637. doi:10.1016/j.celrep.2021.109637
- Rodríguez, M. A., López, Y. V., Soto, J. L. H., Miranda, M. G. N., Flores, K. M., & Ponce de León, S. R. (2021). COVID-19: Clouds over the antimicrobial resistance landscape. *Archives of Medical Research*, 52(1), 123–126. doi:10.1016/j.arcmed.2020.10.010
- Rossato, L., Negrão, F. J., & Simionatto, S. (2020). Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance?. *American Journal of Infection Control*, 48(9), 1129–1130. doi:10.1016/j.ajic.2020.06.192
- Russell, C. D., Fairfield, C. J., Drake, T. M., Turtle, L., Seaton, R. A., Wootton, D. G., Sigfrid, L., Harrison, E. M., Docherty, A. B., de Silva, T. I., Egan, C., Pius, R., Hardwick, H. E., Merson, L., Girvan, M., Dunning, J., Nguyen-Van-Tam, J. S., Openshaw, P., Baillie, J. K., Semple, M. G., ... ISARIC4C investigators (2021). Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. *The Lancet. Microbe*, 2(8), e354–e365. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00090-2](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00090-2)
- Saha, M., & Sarkar, A. (2021). Review on multiple facets of drug resistance: A rising challenge in the 21st century. *Journal of Xenobiotics*, 11(4), 197–214. doi:10.3390/jox11040013
- Segala, F. V., Bavaro, D. F., Di Gennaro, F., Salvati, F., Marotta, C., Saracino, A., Rita, M., Fantoni, M. (2021). Impact of SARS-CoV-2 epidemic on antimicrobial resistance: A literature review. *Viruses*, 13(11), 2110. doi:10.3390/v13112110

- Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koohpaei, A., Doosti, Z., & Ej Golzari, S. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC infectious diseases*, 20(1), 646. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>
- Silva, D. L., Lima, C. M., Magalhães, V., Baltazar, L. M., Peres, N., Caligiorne, R. B., Moura, A. S., Fereguetti, T., Martins, J. C., Rabelo, L. F., Abrahão, J. S., Lyon, A. C., Johann, S., & Santos, D. A. (2021). Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients. *The Journal of hospital infection*, 113, 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.04.001>
- Stringhetta, G. R., Saad, B. A. A., & Almeida, E. B. (2022). Mortalidade e alterações de parâmetros laboratoriais na presença de culturas positivas para bactérias e fungos em pacientes críticos com COVID-19 em hospital terciário de ensino de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Brasil. Research, Society and Development*, v. 11, n. 2, p. e51011225992.
- Wade, T., Heneghan, C., Roberts, N., Curtis, D., Williams, V., & Onakpoya, I. (2021). Healthcare-associated infections and the prescribing of antibiotics in hospitalized patients of the Caribbean Community (CARICOM) states: a mixed-methods systematic review. *The Journal of Hospital Infection*, 110, 122–132. doi:10.1016/j.jhin.2021.01.012
- Westblade, L. F., Simon, M. S., & Satlin, M. J. (2021). Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. *Trends in microbiology*, 29(10), 930–941. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>
- Wu, H.Y. (2022). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. *Wei mian yu gan ran za zhi. Journal of microbiology*.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)