



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Júlia Diniz Pires

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

BRASÍLIA

2023

Júlia Diniz Pires

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

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

Orientação: Anabele Azevedo Lima
Barbastefano

Co-orientação: Valéria Paes Lima

BRASÍLIA

2023

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que nunca me abandonou. Às mulheres que lutaram pelos seus cargos na ciência e viabilizaram a formação de tantas pesquisadoras nos diversos ramos da profissão, inclusive a minha.

AGRADECIMENTOS

Agradeço o meu pai, por sempre estar ao meu lado apoiando a construção da minha carreira profissional. Às minhas orientadoras Anabele Azevedo e Valéria Paes, obrigada pelo tempo de vocês, e ao doutor Rodrigo Gurgel, obrigada por tornar esta pesquisa possível.

RESUMO

Descoberto em dezembro de 2019, o Sars-Cov-2 é o vírus causador da COVID-19, doença esta que causou uma pandemia de duração de aproximadamente três anos. É um vírus da família dos coronavírus, de contaminação pelo ar que acomete o sistema respiratório e, nos casos mais leves, leva o paciente a ter sintomas como tosse, perda de olfato, paladar e febre. Nos casos mais graves da doença, o paciente pode evoluir para uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG), levando assim a uma predisposição para desenvolver infecções secundárias por outros microrganismos, como bactérias. Nesses casos, as chances de piora da doença são altas, podendo levar a óbito. As co-infecções geralmente são adquiridas no ambiente hospitalar por bactérias oportunistas durante o tratamento de COVID-19, e a sua grande maioria já apresenta um alto padrão de resistência aos antibióticos, e algumas delas não aceitam nenhum dos medicamentos ofertados. A pesquisa consiste na correlação entre o quadro infeccioso pelo coronavírus e a sua possível piora decorrente do contato com outros microrganismos. No presente trabalho, foram analisados prontuários de pacientes internados no Hospital Universitário de Brasília no período do primeiro semestre do ano de 2021, totalizando 169 pacientes. Do número total, 52,19% apresentaram cultura positiva para bactérias e 48,81% não apresentaram crescimento de microrganismos durante o período de internação. Foram 39 espécies bacterianas patogênicas encontradas, todas elas com algum padrão de resistência a pelo menos um dos 46 antibióticos ofertados.

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

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
OBJETIVOS	9
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
3. MÉTODO	12
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	13
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS (OU CONCLUSÕES)	14
REFERÊNCIAS	15

1. INTRODUÇÃO

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

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

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

são prevalentes em 65% dos casos durante as temporadas normais de gripe e foram associados a morbidade e mortalidade (Li et al., 2020).

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

Um estudo (Chong *et al*, 2021) demonstra através de dados mundiais que mesmo a taxa de incidência de infecções secundárias ser baixa (16%), o uso dos antibióticos variou entre 60 e 100% dos casos. Um dos mais utilizados foi a Azitromicina, que passou a ser prescrita após um estudo francês afirmar que a combinação de hidroxicloroquina com Azitromicina teriam o poder de zerar a carga viral (Lisboa, 2020). É um cenário que favorece a disseminação da resistência, agravando ainda mais um problema de alto impacto na saúde pública (Fiocruz, 2021).

OBJETIVOS

Como objetivo geral, a pesquisa pretende analisar uma possível relação entre pacientes de terapia intensiva para COVID-19 grave, no Hospital Universitário (HUB) de Brasília-DF, e o estabelecimento de um perfil de resistência bacteriano a diferentes antibióticos, durante o primeiro semestre do ano de 2021.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

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

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

Uma resposta disfuncional do sistema imune pode tornar os pacientes de COVID-19 a serem mais suscetíveis a infecções secundárias. Em uma resposta imune normal, há o recrutamento de macrófagos e monócitos, liberação de citocinas e linfócitos B e T para auxiliar no combate à infecção subjacente, esses são fatores observados em culturas do trato respiratório obtidas após 48hs da resposta imunológica (Chong *et al*, 2021). Porém, com uma reação desregulada do sistema imunológico, a contagem de linfócitos (especialmente linfócitos T) está muito baixa, enquanto os mediadores inflamatórios de interleucina, interferon gama e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) estão aumentados de forma acentuada uma semana a partir do contato com o vírus, antes de voltar aos níveis normais, duas semanas depois. Essa resposta imune desregulada é vista com mais frequência naqueles pacientes com estágios mais graves da doença, que passam por um estágio de imunossupressão após a fase pró inflamatória, que ocorre posteriormente à diminuição na quantidade de linfócitos periféricos. Sabe-se que tal resposta imune foi encontrada em pacientes da epidemia de Sars-Cov em 2003 e H1N1 influenza em 2009 (Chong *et al*, 2021).

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

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

MÉTODOS

Para a realização desta pesquisa, foram feitas análises bibliográficas da literatura e coletas de dados de prontuários dos pacientes acometidos pela COVID-19 que estavam internados, em estado grave, no Hospital Universitário do DF (HUB), no ano de 2021. Utilizando os programas AGHU para análise dos prontuários, Complab para análise dos testes de sensibilidade a antimicrobianos (TSAC) e o Google Formulários para preenchimento das informações obtidas, os prontuários analisados foram do primeiro semestre do ano.

Foi feita a correlação entre sexo, idade, data da manifestação dos sintomas, período de internação (data de internação hospitalar, data de internação no HUB e data da alta), local de internação (clínica médica ou UTI), tipo de alta (domiciliar, óbito ou transferência de instituição), data do exame de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), se o paciente teve cultura positiva, tipo de material utilizado para a realização da cultura, agente etiológico e quais antibióticos eram sensíveis ou resistentes ao tratamento.

Foram analisados 169 prontuários, sendo um para cada tipo de bactéria, ou seja, se o paciente teve mais de um tipo de infecção bacteriana, então ele teve mais de um formulário registrado em seu número de prontuário, totalizando assim, 324 formulários preenchidos.

Os materiais de coleta para análise foram: sangue, urina, aspirado traqueal, swab, entre outros encontrados durante a análise dos prontuários. Os agentes etiológicos escolhidos para o formulário foram: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Candida albicans*, *Candida auris*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida Lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, leveduras, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, entre outros encontrados durante a análise dos prontuários.

Os antibióticos analisados para a esta correlação foram: Amicacina, Amoxicilina, Amoxicilina-Clavulanato, Ampicilina, Ampicilina-Sulbactam, Aztreonam, Cefalotina, Cefazolina, Cefepima, Cefotaxima, Cefoxitina, Ceftazidima, Ceftarolina, Cefuroxima,

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

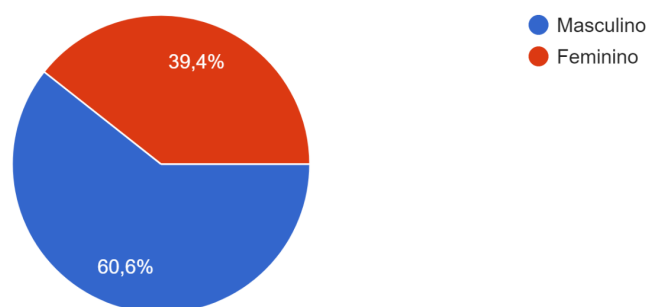
Junto às informações dos antibióticos, foi relatado se eles eram sensíveis, intermediários ou resistentes ao tratamento antibacteriano. Tanto os agentes etiológicos quanto os antibióticos foram escolhidos com base na frequência de contaminação e uso.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados aqui apresentados são relacionados com a quantidade de formulários preenchidos (324). Destes, 60,6% são do sexo masculino, totalizando 194 e, 39,4% são do sexo feminino, totalizando 130 (FIGURA 01).

Figura: gráfico do sexo dos pacientes

Sexo
320 respostas



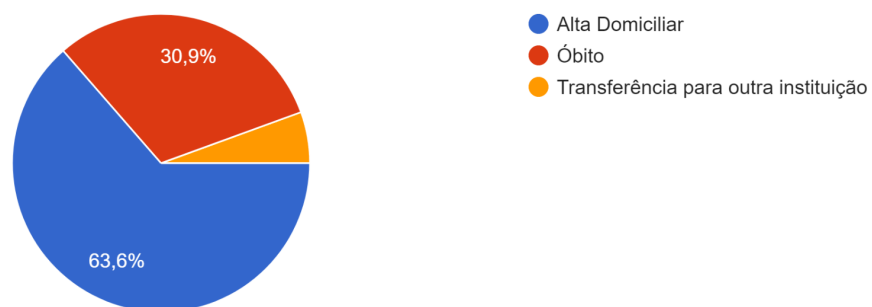
Fonte: Autor Júlia Diniz Pires (2023)

Foi observado um percentual de 63,6% dos pacientes (206) que tiveram alta hospitalar e puderam terminar o tratamento em casa, 30,9% dos pacientes (100) faleceram durante o tratamento no hospital e 5,6% dos pacientes foram transferidos para outra instituição para a continuidade do tratamento (18) (FIGURA 02).

Figura: gráfico representativo da relação entre os tipos de alta hospitalar

Tipo de Alta Hospitalar

324 respostas



Fonte: Júlia Diniz Pires (2023)

Do total, 62,7% pacientes (203) tiveram cultura positiva, e destes, 87,1% (175) estavam internados na enfermaria e 12,9% (19) estavam na unidade de terapia intensiva (UTI). (FIGURA 03)

Figura 03: gráfico da cultura positiva ou negativa durante o período de internação

Houve cultura positiva durante a internação?

324 respostas

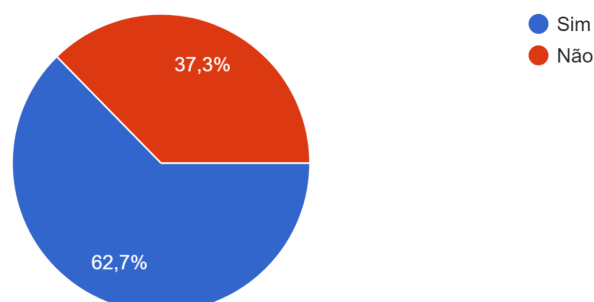
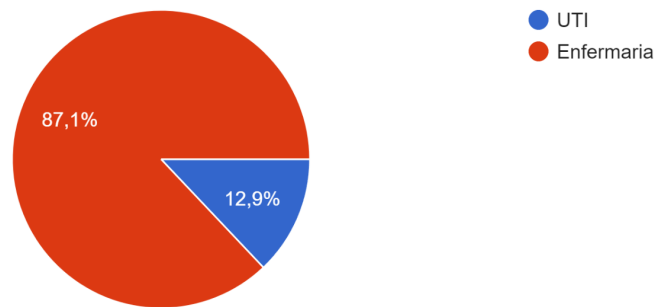


Figura 04: local de internação do paciente

Unidade de Internação no Momento da Cultura
201 respostas



Fonte: Júlia Diniz Pires (2023)

É possível relacionar os casos de cultura positiva com as mortes, uma vez que trazem maior fragilidade imunológica para o paciente, que esteve acometido por dois ou mais agentes infecciosos ao mesmo tempo (Chong *et al*, 2021).

A maior parte dos materiais coletados foram provenientes de swab retal (29%, contemplando 58 pacientes) e a bactéria com maior incidência foi a *Klebsiella pneumoniae*, uma super bactéria multirresistente conhecida como *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC), com 27,9% dos casos de contaminação (FIGURA 05).

Figura 05: tipo de material usado no momento da cultura

Material
200 respostas



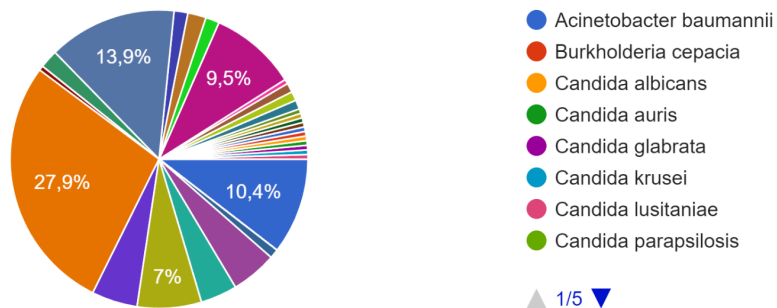
Fonte: Júlia Diniz Pires (2023)

A KPC é uma bactéria que pode ser facilmente encontrada em casos de infecções hospitalares, e por se tratar de uma bactéria multirresistente, é considerada um problema importante para a saúde pública (Soares, 2012), este fato explica a sua frequência de contaminação nos pacientes internados no HUB.

Outras duas bactérias encontradas com frequência durante o estudo foram a *Pseudomona aeruginosa* (13,9%) e a *Acinetobacter baumannii* (10,4%) também comuns em infecções hospitalares (FIGURA 06).

Figura: gráfico dos tipos de agentes etiológicos adquiridos no momento de internação

Agente etiológico
201 respostas



Fonte: Júlia Diniz Pires (2023)

Grande parte dos antibióticos demonstraram níveis de resistência durante o

tratamento contra as bactérias, sendo a Cefazolina o único que apresentou 100% de resistência. Com a Penicilina G, 19,1% dos casos foram sensíveis ao tratamento, o que demonstra que apesar de ser resistente em grande parte dos tratamentos, ainda há uma margem de sensibilidade para determinados casos

Figura 07: Demonstração do padrão de resistência do antibiótico Cefazolina

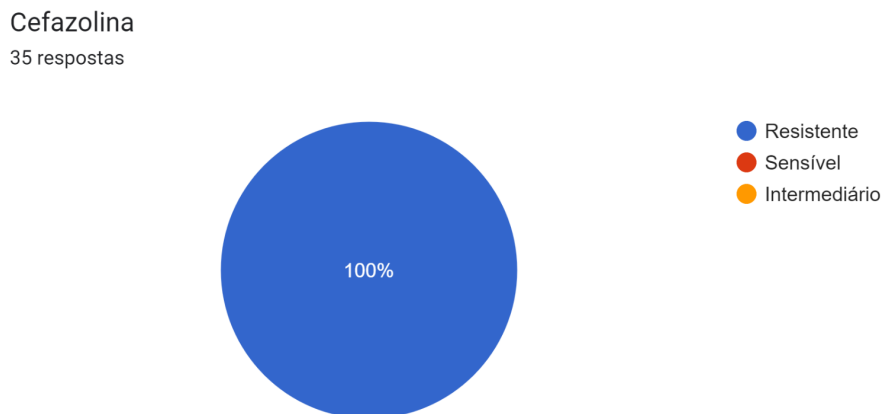
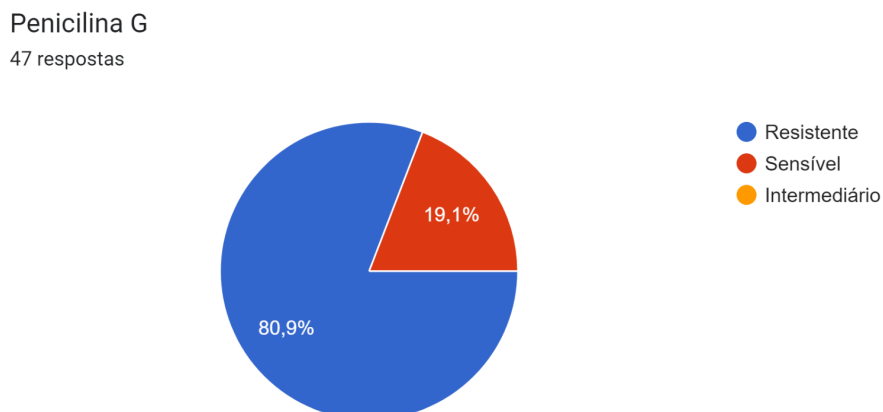


Figura 08: padrão de resistência e sensibilidade da Penicilina G



Fonte: Júlia Diniz Pires (2023)

A Cefazolina é um antibiótico de amplo espectro pertencente à classe das cefalosporinas (classe dos antibióticos beta lactâmicos), é quimicamente semelhante à penicilina e atua como bactericida, ou seja, mata as bactérias patogênicas. (Mandell *et al*, 2015). O amplo espectro desse medicamento faz com que ele seja altamente utilizado para prevenção de

infecções de sítio cirúrgico (Bastos *et al*, 2021). Tais informações encontradas na bibliografia corroboram para o entendimento do porquê desse antibiótico ter tido 100% de resistência ao tratamento antimicrobiano, uma vez que quando usado como medida profilática causou uma pressão seletiva (Fiocruz, 2021) sobre os microrganismos, tornando-os resistentes. A Penicilina G foi o primeiro antibiótico criado, no ano de 1928 e desde então é utilizada para tratar diversos tipos de infecções causadas por bactérias (Santos, 2004). É pertencente à classe dos beta-lactâmicos e, assim como a Cefazolina, tem ação bactericida (Santana, 2020). Por ter um espectro de ação menor do que a Cefazolina e as outras penicilinas, foi observado durante a execução do estudo que ela ainda consegue ter um certo nível de sensibilidade no tratamento contra algumas bactérias.

4. CONCLUSÕES

A partir das informações obtidas através da análise de prontuários e revisões bibliográficas, é possível concluir que, apesar de não levar a óbito em todos os casos, as infecções bacterianas secundárias (IBS) podem ser consideradas um fator de piora dos quadros de saúde dos pacientes. Os fatores relacionados com as coinfeções que levam à morte variam de acordo com o caso do paciente, e um dos mais importantes é a quantidade de infecções que o paciente adquiriu durante o período de internação. Houveram casos onde os pacientes adquiriram mais de quatro infecções de uma vez, o que os levou a passar mais tempo internados e, em uma grande parte, ir a óbito. Dessa forma, conclui-se que os casos de COVID-19 que desenvolvem co-infecções são aqueles que levam mais tempo e esforço médico para serem tratados, pois causam uma piora do quadro clínico, tratando-se um problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

Nieuwlaat R, Mbuagbaw L, Mertz D, Burrows LL, Bowdish DME, Moja L, et al. Coronavirus Disease 2019 and antimicrobial resistance: parallel and interacting health emergencies. **Clin Infect Dis**. 2019. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa773>.

Neill JO'. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. **The Review on Antimicrobial Resistance Chaired**. 2014.

Ahmad M, Khan AU. Global economic impact of antibiotic resistance: a review. **J Glob Antimicrob Resist**. 2019;19:313–6. 4. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. **QJM**. 2020;113(10):707–12.

(OMS) WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 2020;(November):1;4.

Zhang H, Zhang Y, Wu J, Li Y, Zhou X, Li X, et al. Risks and features of secondary infections in severe and critical ill COVID-19 patients. **Emerg Microbes Infect**. 2020. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1812437>.

Morris DE, Cleary DW, Clarke SC. Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics. **Front Microbiol**. 2017. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01041>.

Liderot K, Ahl M, Özenci V. Secondary bacterial infections in patients with seasonal influenza a and pandemic H1N1. **Biomed Res Int**. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/376219>.

Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. **J Allergy Clin Immunol**. 2020;146(1):110–8.

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 Contr**. 2020. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00819-1>.

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *www.thelancet.com*. 2020;395:497.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *www.thelancet.com*. 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **Lancet Respir Med**. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

Rothe K, Feihl S, Schneider J, Wallnöfer F, Wurst M, Lukas M, et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2020;40(4):859–69.

Sivapalan P, Sivapalan P, Ulrik CS, Bojesen RD, Lapperre TS, Eklöf JV, et al. Proactive Prophylaxis with Azithromycin and HydroxyChloroquine in Hospitalised Patients with COVID-19 (ProPAC-COVID): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**. 2020;21(1):1–4.

Manohar P, Loh B, Nachimuthu R, Hua X, Welburn SC, Leptihn S. Secondary bacterial infections in patients with viral pneumonia. **Front Med**. 2020;7(August):2013–6.

Manohar P, Loh B, Athira S, Nachimuthu R, Hua X, Welburn SC, et al. Secondary bacterial infections during pulmonary viral disease: phage therapeutics as alternatives to antibiotics? **Front Microbiol**. 2020;11(June):1–11.

Metin N, Turan Ç, Utlu Z. Changes in dermatological complaints among healthcare professionals during the COVID-19 outbreak in Turkey. **Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Adriat**. 2020;29(3):115–22.

Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, Cantarini M, Priante G, Vernelli C, et al. Antimicrobial Stewardship Program, COVID-19, and Infection Control: Spread of Carbapenem-Resistant

Klebsiella Pneumoniae Colonization in ICU COVID-19 Patients. What Did Not Work? **J Clin Med.** 2020;9(9):2744.

State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia Woon H. Chong¹ · Biplab K. Saha² · Ananthkrishnan Ramani³ · Amit Chopra¹ Received: 9 October 2020 / Accepted: 3 March 2021 / Published online: 11 March 2021 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021

Penicilina: oitenta anos Penicillin: eighty years Marina Vilela Chagas Ferreira¹ , Vítor Ribeiro Paes¹ , Arnaldo Lichtenstein² 1 Acadêmico(a) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). 2 Médico assistente do Serviço de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Professor colaborador da FMUSP. Endereço para correspondência: Vitor Ribeiro Paes. Av. Dr. Arnaldo, 455, Subsolo. CEP: 01246-903

Secondary bacterial infections and antimicrobial resistance in COVID-19: comparative evaluation of pre-pandemic and pandemic-era, a retrospective single center study Mustafa Karataş¹ , Melike Yaşar-Duman² , Alper Tünger² , Feriha Çilli² , Şöhret Aydemir^{2†} and Volkan Özenci³,

Craig W.A., Andes D.R. Cephalosporins. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases / [edited by] John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. – Eighth edition. Philadelphia: Elsevier 2015: 278-292.]

Pre-operative Colonization by Staphylococcus aureus and Cephalosporin Non-susceptible Bacteria in Patients with Proximal Femoral Fractures / Colonização pré-operatória por Staphylococcus aureus e as bactérias não suscetíveis à cefalosporina, em pacientes com fratura proximal do fêmur

Bastos, Leonardo R; Almeida, Mila M; Marques, Elizabeth A; Leão, Robson Souza.

Antibióticos beta-lactâmicos, Curso Básico de Antimicrobianos. Rodrigo C Santana FMRP-USP, 2020

