

## **Incidência de micro-organismos resistentes pós síndrome respiratória da COVID-19:**

### **Uma revisão integrativa**

Incidence of resistant microorganisms after COVID-19 respiratory syndrome: An integrative review

Incidencia de microorganismos resistentes después del síndrome respiratorio por COVID-19: Una revisión integradora

Recebido: 14/07/2022 | Revisado: 24/07/2022 | Aceito: 25/07/2022 | Publicado: 02/08/2022

#### **Eduarda Faria Arthur**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7695-800X>  
Universidade Anhembi Morumbi, Brasil  
E-mail: [eduardafariaarthur12@gmail.com](mailto:eduardafariaarthur12@gmail.com)

#### **Marciany Aparecida Fragoso Moizes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1691-5283>  
Universidade Anhembi Morumbi, Brasil  
E-mail: [marcianymoizes@gmail.com](mailto:marcianymoizes@gmail.com)

#### **Rafaela Rodrigues Gonzaga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9802-5702>  
Universidade Anhembi Morumbi, Brasil  
E-mail: [rafaelargonzaga@gmail.com](mailto:rafaelargonzaga@gmail.com)

#### **Luciana Simi Venckunas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4477-5222>  
Universidade Anhembi Morumbi, Brasil  
E-mail: [lucianasimi@hotmail.com](mailto:lucianasimi@hotmail.com)

#### **Beatriz Franco e Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4241-6624>  
Universidade Anhembi Morumbi, Brasil  
E-mail: [beatriz.francoxr@icloud.com](mailto:beatriz.francoxr@icloud.com)

#### **Ana Luiza do Rosário Palma**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-8123>  
Universidade Anhembi Morumbi, Brasil  
E-mail: [ana.luiza.rp@hotmail.com](mailto:ana.luiza.rp@hotmail.com)

### **Resumo**

Este estudo, objetivou a analisar a incidência de resistência bacteriana pós infecção por COVID-19. Para a realização dessa revisão de literatura do tipo integrativa, tomou-se como base de estudo: Incidência de resistência bacteriana pós infecção por COVID. Foi realizado o levantamento dos artigos na literatura, para esta revisão, nas bases de dados: LILACS, BVS (biblioteca virtual em saúde), PubMed e Scielo. Foram utilizados, para busca dos artigos, as seguintes palavras-chave e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “COVID-19”, “resistência bacteriana” e “coinfecção”. Todas as palavras foram previamente consultadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). O levantamento ocorreu entre os meses de abril a junho de 2022. A predisposição para o desenvolvimento de bactérias e fungos está se mostrando evidente em pacientes que contraíram o coronavírus. Pacientes com COVID-19 possuem dimensões relatadas de complicações, incluindo síndrome do desconforto respiratório, taxas de letalidade ou outras variáveis associadas a essas complicações. Dentre as doenças pós síndrome respiratória da COVID-19, foram encontrados estudos de caso de endocardite infecciosa de prótese valvar mitral, endocardite infecciosa da válvula nativa, endoftalmite bilateral, endocardite infecciosa mitroaórtica complicada por insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral hemorrágico, mucormicose, síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e linfocitopenia em pacientes com talassemia. São relatos recentes, e ainda são necessários mais estudos para correlacionar a dimensão da gravidade da influência do COVID-19 com a resistência bacteriana. Concluímos que co-infecções com vários micro-organismos são comumente encontradas em pacientes infectados por SARS-CoV-2 que influenciam significativamente a gravidade e taxas de mortalidade por COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; Resistência bacteriana; Coinfecção.

### Abstract

This study aimed to analyze the incidence of bacterial resistance after COVID-19 infection. To carry out this integrative literature review, the study base was: Incidence of bacterial resistance after COVID infection. A survey of articles in the literature for this review was carried out in the following databases: LILACS, BVS (virtual health library), PubMed and Scielo. The following keywords and their combinations in Portuguese and English were used to search for articles: “COVID-19”, “bacterial resistance” and “coinfection”. All words were previously consulted in the Health Sciences Descriptors (Decs). The survey took place between April and June 2022. The predisposition to the development of bacteria and fungi is being evident in patients who contracted the coronavirus. COVID-19 patients have reported dimensions of complications, including respiratory distress syndrome, case fatality rates or other variables associated with these complications. Among the post-COVID-19 respiratory syndrome diseases, case studies of mitral valve prosthetic infective endocarditis, native valve infective endocarditis, bilateral endophthalmitis, mitral-aortic infective endocarditis complicated by heart failure and hemorrhagic stroke, mucormycoses, inflammatory syndrome were found. pediatric multisystem disease and lymphocytopenia in patients with thalassemia. These are recent reports, and further studies are still needed to correlate the extent of the severity of the influence of COVID-19 with bacterial resistance. We conclude that co-infections with various microorganisms are commonly found in patients infected with SARS-CoV-2 that significantly influence the severity and mortality rates of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; Bacterial resistance; Coinfection.

### Resumen

Este estudio tuvo como objetivo analizar la incidencia de resistencia bacteriana después de la infección por COVID-19. Para llevar a cabo esta revisión integrativa de la literatura, la base del estudio fue: Incidencia de resistencia bacteriana después de la infección por COVID. Se realizó un levantamiento de artículos de la literatura para esta revisión en las siguientes bases de datos: LILACS, BVS (biblioteca virtual en salud), PubMed y Scielo. Para la búsqueda de artículos se utilizaron las siguientes palabras clave y sus combinaciones en portugués e inglés: “COVID-19”, “resistencia bacteriana” y “coinfección”. Todas las palabras fueron consultadas previamente en los Descriptores de Ciencias de la Salud (Decs). La encuesta se realizó entre abril y junio de 2022. La predisposición al desarrollo de bacterias y hongos se está evidenciando en los pacientes que contrajeron el coronavirus. Los pacientes con COVID-19 han informado dimensiones de las complicaciones, incluido el síndrome de dificultad respiratoria, las tasas de letalidad u otras variables asociadas con estas complicaciones. Entre las enfermedades del síndrome respiratorio post-COVID-19 se encontraron estudios de casos de endocarditis infecciosa de prótesis de válvula mitral, endocarditis infecciosa de válvula nativa, endoftalmitis bilateral, endocarditis infecciosa mitral-aórtica complicada con insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular hemorrágico, mucormicosis, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, enfermedad y linfocitopenia en pacientes con talasemia. Estos son informes recientes y aún se necesitan más estudios para correlacionar el alcance de la gravedad de la influencia de COVID-19 con la resistencia bacteriana. Concluimos que las coinfecciones con varios microorganismos se encuentran comúnmente en pacientes infectados con SARS-CoV-2 que influyen significativamente en las tasas de gravedad y mortalidad de COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; Resistencia bacteriana; Coinfección.

## 1. Introdução

O coronavírus de 2019 (COVID-19) é uma grave doença infecciosa que quando complementada pela pneumonia, se torna correlacionado a altas taxas de entrada na unidade de terapia intensiva (UTI) e de mortalidade em ambiente hospitalar. (Wu et al., 2019).

O novo coronavírus (nCoV), nomeadamente “SARS-CoV-2”, foi considerado responsável pela pandemia atual iniciada em Wuhan (China) desde dezembro de 2019 e foi descrito com ligação epidemiológica à China em cerca de 221 países e territórios até então (Khalid et al., 2021).

Pacientes com COVID-19 possuem dimensões relatadas de complicações, incluindo síndrome do desconforto respiratório, taxas de letalidade, ou outras variáveis associadas a essas complicações. (Li et al., 2020; Wang et al., 2020; Wu et al., 2020).

Com relação às multimorbidades, foi observado que cerca de um em cada quatro participantes desenvolveu multimorbidade entre as ondas 1 e 2 (seis meses). Neste mesmo estudo, foi indicado que mulheres e adultos com 31 anos ou mais apresentaram maior risco de multimorbidade incidente. Ainda, foi observada uma relação dose-resposta entre a idade e o risco de multimorbidade, em que o risco aumentava com o aumento da idade (Delpino et al., 2022).

A pandemia ocasionou diversos ajustes do sistema de saúde para que houvesse uma averiguação do vírus, e assim evitar efeitos colaterais não intencionais, como a resistência antimicrobiana. (Zhu et al., 2020; Rawson et al., 2020). Estima-se que aproximadamente 523 milhões de pessoas foram infectadas pelo SARS-Cov-2 e 6,27 milhões vieram a óbito. Com base em uma pesquisa publicada no Jama American Medical Journal, em 2021 está previsto que cerca de 30% dos pacientes desenvolvam algumas sequelas no pós-covid. (Tenforde et al., 2020).

A predisposição para o desenvolvimento de bactérias como *Staphylococcus aureus* (Alizadehasl et al., 2020), *Staphylococcus warneri* (Gelman et al., 2022) e a *Streptococcus mitis* (Kumanayaka et al., 2021), está se mostrando evidente em pacientes que contraíram o coronavírus.

*Staphylococcus warneri* é uma bactéria gram-positiva que faz parte da família dos estafilococos coagulase-negativos (SCN) e está presente na flora normal da pele, sendo encontrado nas narinas, cabeça, pernas e braços (Becker et al., 2014; Balows et al., 1991). É considerada um patógeno débil, diferente de outros estafilococos coagulase-negativos que podem causar doenças em indivíduos imunocomprometidos (Becker et al., 2014). A *Staphylococcus warneri* pode ocasionar endocardite valvar nativa (ENV), sendo um episódio inusitado, com taxa de incidência de 2 a 10 casos por 100.000 pessoas/ano (Chambers et al., 2020).

A *Staphylococcus aureus*, uma bactéria esférica que está inserida no grupo dos cocos gram-positivos e é facilmente encontrada nas fossas nasais e na pele de indivíduos saudáveis, é capaz de ocasionar infecções simples como furúnculos e espinhas e infecções graves como endocardite, pneumonia e septicemia (Cassettari et al., 2005; Koneman et al., 2001). Atualmente, constatou-se que seu desenvolvimento era propício em indivíduos acometidos pela Covid - 19, ocasionando, por exemplo, endocardite infecciosa (Alizadehasl et al., 2020).

O COVID-19 é um agente iminente no risco de endocardite trombótica não bacteriana (NBTE), sendo um exemplo de endocardite não infecciosa desenvolvida em pacientes com fatores de risco (Lopez et al., 1987). Esse desfecho vem da deposição de fibrina e plaquetas nas válvulas cardíacas que está interligada a diversas condições inflamatórias que levam a um estado pró-coagulante (Zmaili et al., 2021). A NBTE se inicia com quadros de inflamações que causam dano ao endotélio, provocando uma superfície trombogênica (Smeglin et al., 2008). Os pacientes com NBTE podem adquirir bacteremia transitória, onde a bactéria se adere a esses depósitos, se reproduz e resulta em endocardite infecciosa (Gelman et al., 2022).

O coronavírus é conhecido por acarretar em hipercoaguláveis e hiper inflamatórios (Koupenova et al., 2020). A hipercoagulabilidade pode gerar trombos arteriais e venosos, como microtrombos que resultam em alguns danos ao endotélio (Zhang et al., 2020), que juntamente de uma reação inflamatória, possibilitam o desenvolvimento da endocardite trombótica não bacteriana (NBTE) em pacientes (Balata et al., 2020) (Chan et al., 2021).

O objetivo deste estudo foi descrever o impacto que o COVID-19 teve em relação à saúde do indivíduo, podendo levar a coinfeção bacteriana.

## 2. Metodologia

A Revisão Integrativa é uma ferramenta que assegura uma prática assistencial embasada em evidências científicas, sintetizando as pesquisas disponíveis sobre diversas temáticas e direcionando à uma prática fundamentada. (Souza et al., 2010).

Para a realização dessa revisão de literatura do tipo integrativa, tomou-se como base de estudo: Incidência de resistência bacteriana pós infecção por COVID.

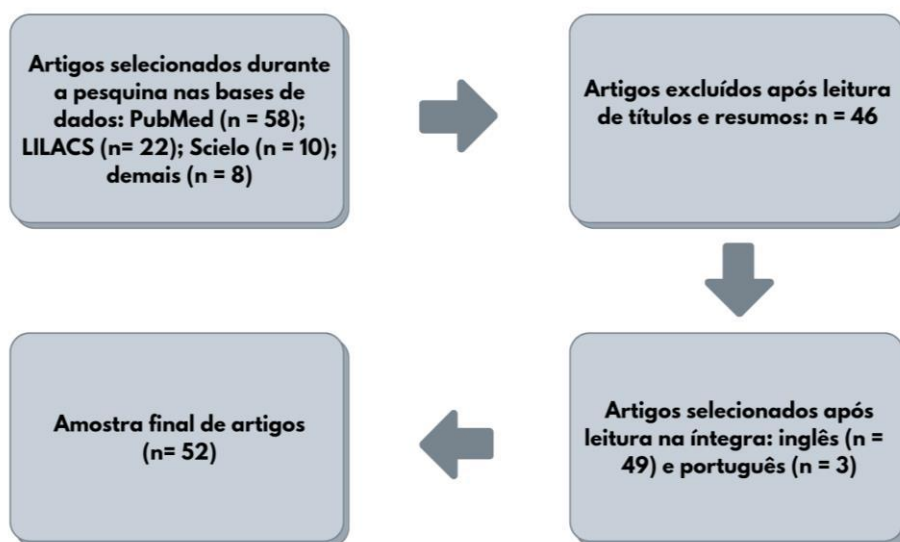
Foi realizado o levantamento dos artigos na literatura, para esta revisão, nas bases de dados: LILACS, BVS (biblioteca virtual em saúde), PubMed e Scielo. Foram utilizados, para busca dos artigos, as seguintes palavras-chave e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “COVID-19”, “resistência bacteriana” e “coinfeção”. Todas as palavras foram previamente consultadas nos Descritores em Ciências da Saúde (Decs). O levantamento ocorreu entre os meses de abril a junho de 2022.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos de livre acesso e completos; artigos que retratam a temática referente à resistência bacteriana pós infecção de COVID e associações de infecções e coinfeções ao COVID, dos quais publicados e constatados nos referidos bancos de dados à partir do ano de 2019.

Foram excluídos artigos que não refletiam os principais objetivos de levantamento, artigos duplicados e os que não se enquadraram nos critérios de inclusão.

Inicialmente foram selecionados 98 artigos por título e temática, logo após a leitura dos resumos, foram excluídos 46 artigos que não se encaixavam com o objetivo proposto, falta de dados e relação com a doença COVID. Ao final, 52 artigos foram incluídos no presente estudo, sendo 49 em inglês e 3 em português, como mostra a Figura 1.

**Figura 1:** Método de seleção dos artigos incluídos nesta revisão.



Fonte: Autores.

### 3. Resultados

O quadro abaixo (Quadro 1), lista artigos científicos que descrevem casos de doenças pós síndrome respiratória da COVID-19, assim como os micro-organismos responsáveis, bem como seus gêneros e espécies.

**Quadro 1:** Resultados de micro-organismos resistentes pós síndrome respiratória da COVID-19.

Autor	Doença pós síndrome respiratória da COVID-19	Micro-organismo	Gênero e espécie
(Alizadehasl et al., 2020)	Endocardite infecciosa de prótese valvar mitral	Bactéria	<i>Staphylococcus aureus</i>
(Chennamchetty et al., 2021)	Mucormicose pulmonar	Fungo	<i>Rhizopus</i> , <i>absidia</i> , and <i>Cunningham ella</i>
(Pavlyshyn et al., 2021)	Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças	Vírus	<i>SARS-CoV-2</i>

(Kumanayaka et al., 2021)	Endocardite infecciosa	Bactéria	<i>Streptococcus mitis</i>
(Jain et al., 2021)	Mucormicose mesentérica gastrointestinal invasiva resultando em isquemia mesentérica aguda e gangrena intestinal	Fungo	Ordem <i>Mucolares</i>
(Choudhary et al., 2021)	Mucormicose renal fatal	Fungo	<i>Rhizopus oryzae</i>
(Arora et al., 2021)	Mucormicose apresentando-se como celulite da parede torácica com mediastinite	Fungo	Ordem <i>Mucolares</i>
(Ouarradi et al., 2021)	Paciente 2: endocardite infecciosa mitroaórtica complicada por insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral hemorrágico	Bactéria	Paciente 2: <i>Enterococcus</i> e <i>Streptococcus Equinus</i>
(Verma, Anukriti; Rathi, Bhawna, 2021)	Mucormicose	Fungo	<i>Rhizopus oryzae</i> , <i>Rhizopus arrhizus</i> e <i>Rhizopus microsporus</i> .
(Metwally et al., 2021)	Mucormicose de cabeça e pescoço	Fungo	Ordem de <i>Mucorales</i> do filo Zygomycota
(Rodrigues et al., 2021)	Mucormicose rino-orbital-cerebral	Fungo	<i>Mucor spp</i>
(Arora et al., 2021)	Mucormicose	Fungo	Ordem <i>Mucolares</i>
(Campos et al., 2021)	Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica	Vírus	<i>SARS-CoV-2</i>
(Gopal, Kirun; Mary, Ann; Kulirankal, Kiran, 2022)	Endoftalmite bilateral	Fungo	<i>Aspergillus</i>
(Gelman et al., 2022)	Endocardite infecciosa da válvula nativa	Bactéria	<i>Staphylococcus warneri</i>
(Petrungaro et al., 2022)	Linfocitopenia em pacientes com talassemia	Bactéria	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>

Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

O SARS-CoV-2, é responsável por causar distúrbios graves e pneumonia, aumentando a taxa de mortalidade de pacientes com comorbidades e da população idosa, além de levar a uma maior suscetibilidade a infecções bacterianas secundárias. (Mirzaei et al. 2020).

A análise dos estudos mostrou que coinfeções com vários micro-organismos como vírus, bactérias e fungos são comumente encontradas em pacientes infectados por SARS-CoV-2 que influenciam significativamente o agravamento da doença (OPAS/OMS Brasil, 2019).

Após a hospitalização de um grande número de indivíduos com COVID-19, pacientes foram diagnosticados também com infecções secundárias (Ritchie et al., 2020). Um estudo realizado em 221 pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2, 57 participantes foram acometidos por co-infecções, entre esses, 17 foram co-infectados por bactérias (Zhang et al., 2020).

Investigações clínicas indicaram a co-presença de outros vírus, archaeas, fungos e principalmente espécies bacterianas relacionadas com SARS-CoV-2 como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (Hoque et al., 2021) (Khatiwada et al., 2020).

De acordo com Montrucchio et al. (2020), pacientes com COVID-19 são mais suscetíveis a desenvolver superinfecções, especialmente aquelas causadas por patógenos multirresistentes. Outro estudo realizado em UTI, constatou que entre 35 pacientes hospitalizados, 7 tiveram teste positivo para CPKP. Elucidam também que infecções bacterianas, secundárias às infecções virais, desempenham um papel crucial na taxa de mortalidade de pacientes com infecções respiratórias virais, como COVID-19.

A administração de antibióticos tem sido frequentemente usada em pacientes com COVID-19 que foram internados na unidade de terapia intensiva e tem sua administração associada à resistência bacteriana (Phua et al., 2019).

Um estudo realizado por Liew et al. (2020), determina que os pacientes com COVID-19 apresentam maior incidência de infecções bacterianas em comparação com pacientes não acometidos pelo vírus, em razão do uso generalizado de antibióticos de amplo espectro, o que pode ser responsável por um aumento na incidência e na seleção de bactérias multirresistentes. Observa-se também, um grande número de infecções bacterianas detectadas em pacientes com COVID-19 que não apresentam suscetibilidade a antibióticos, incluindo resistência a múltiplos medicamentos (O'toole et al., 2021).

A bactéria *Staphylococcus aureus* se mostrou propícia ao desenvolvimento em pacientes que contraíram infecção por coronavírus (Alizadehasl et al., 2020). Nesse estudo, avaliou-se o caso de um paciente homem de 24 anos, com cardiopatia reumática, submetido à troca valvar mitral mecânica há 4 anos, onde 3 semanas após receber alta por contágio do COVID-19, apresentou endocardite infecciosa, com resultados da hemocultura positivos para *Staphylococcus aureus*.

Outro estudo relatou um caso de endocardite valvar nativa causada por *Staphylococcus warneri*, ocorrendo em um homem saudável de 19 anos, sem prótese, sem histórico de punção cutânea, sem condição valvar prévia e sem indicação de imunocomprometimento, dois meses após cura de infecção por COVID-19. Neste estudo, relata-se que os pacientes com COVID-19 podem estar em maior risco para complicações trombóticas e, portanto, suscetíveis à endocardite infecciosa (Gelman et al., 2022).

Também foi possível observar um aumento significativo de infecções por *Klebsiella pneumoniae* no período de COVID-19 em comparação com o período não COVID. Estudo realizado em 25 pacientes testados em UTI, 9 testaram positivo para multirresistência ao gene CRKP (Dumitru et al., 2021).

Em estudo, cinco casos (5,1%) com coinfeções bacterianas, incluindo *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*, foram encontrados em 99 pacientes (Chen et al., 2020).

Coinfeções com *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* associados a SARS-CoV-2 comprometem o sistema imunológico e adaptativo do paciente, causando pneumonia bacteriana secundária, agravando o quadro patológico, podendo levar a morte (Ginsburg et al., 2020).

Em estudo de caso, foi relatado um paciente homem de 38 anos que apresentou endocardite infecciosa causada por *Streptococcus mitis* em uma válvula mitral nativa estruturalmente normal, onde o único fator de risco que o paciente apresentava era uma infecção recente por COVID-19 (Kumanayaka et al., 2021).

## 5. Conclusão

Concluimos que coinfeções com vários micro-organismos são comumente encontradas em pacientes infectados por SARS-CoV-2, que influenciam significativamente a gravidade e taxas de mortalidade por COVID-19.

Devemos considerar também que a resistência bacteriana é um grave problema de saúde pública que vem sendo estudada ao longo dos últimos anos, com principal atenção nos dois anos após a pandemia, pela preocupação devido ao uso

indiscriminado dos antibióticos durante a COVID-19, que vem sendo tratada muitas vezes com antimicrobianos.

Diante disso, os autores reforçam que mais estudos *in vitro* sejam realizados para elucidar o assunto, com enfoque para pesquisas que abordem o COVID-19 e suas possíveis coinfeções, bem como análises que mostram a realidade do uso indiscriminado de antimicrobianos como terapêutica para o SARS-CoV-2.

## Referências

- Alizadehasl, A., Salehi, P., Roudbari, S., & Peighambari, M. M. (2020). Infectious endocarditis of the prosthetic mitral valve after COVID-19 infection. *European Heart Journal*, 41(48), 4604. 10.1093/eurheartj/ehaa852.
- Arora, N., Gudipati, A., Kundu, R., Prabhakar, N., Suri, V., Malhotra, P., & Jain, A. (2021). Post-COVID-19 mucormycosis presenting as chest wall cellulitis with mediastinitis. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(11), 1611. 10.1016/S1473-3099(21)00582-X.
- Arora, U., Priyadarshi, M., Katiyar, V., Soneja, M., Garg, P., Gupta, I., Bharadiya, V., Berry, P., Ghosh, T., Patel, L., Sarda, R., Garg, S., Agarwal, S., Arora, V., Ramprasad, A., Kumar, A., Garg, R. K., Kodan, P., Nischal, N., Singh, G., Jorwal, P., Kumar, A., Baitha, U., Meena, V. P., Ray, A., Sethi, P., Xess, I., Vikram, N., Sinha, S., Biswas, A., Thakar, A., Bhatnagar, S., Trikha, A., & Wig, N. (2022). Risk factors for Coronavirus disease-associated mucormycosis. *Journal of Infection*, 84(3), 383-390. 10.1016/j.jinf.2021.12.039.
- Balata, D., Mellergård, J., Ekqvist, D., Baranowski, J., Garcia, I. A., Volosyraki, M., & Broqvist, M. (2020). Non-bacterial thrombotic endocarditis: a presentation of COVID-19. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 7(8), 001811. 10.12890/2020\_001811.
- Balows, A., Hausler Jr, W. J., Herrmann, K. L., Isenberg, H. D., & Shadomy, H. J. (1991). Manual of Clinical Microbiology. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 33(6), 434-434, doi 10.1590/S0036-46651991000600015.
- Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. (2014). Coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(4), 870-926. 10.1128/CMR.00109-13.
- Campos, L. R., Almeida, R. G., Goldenzon, A. V., Rodrigues, M. C. F., Sztajn bok, F., Lino, K., Nogueira, K. T., Silva, R. M., & Fonseca, A. R. (2021). Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) temporalmente associada a COVID-19: atualização. *Residência Pediátrica*, 11(1), 1-14. 10.25060/residpediatr-2021.v11n1-574.
- Cassetari, V. C., Strabelli, T., & Medeiros, E. A. S. (2005). Staphylococcus aureus bacteremia: what is the impact of oxacillin resistance on mortality? *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 9(1), 70-76. 10.1590/S1413-86702005000100012.
- Chambers, H. F., & Bayer, A. S. (2020). Native-valve infective endocarditis. *New England Journal of Medicine*, 383(6), 567-576. 10.1056/NEJMc2000400.
- Chan, K. H., Joseph, O., Ahmed, E., Kommedi, A., Suleiman, A., Szabela, M. E., & Slim, J. (2021). Marantic endocarditis associated with COVID-19: a rare case report of a potentially deadly disease. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 8(3), 002409. 10.12890/2021\_002409.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507-513. 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- Chennamchetty, V. K., Adimulapu, S., Kola, B. P., Padua, M. D., Ambika, C., Verma, M. K., & Rao, M. V. R. (2021). Post-COVID pulmonary mucormycosis - a case report. *IP Indian Journal of Immunology and Respiratory Medicine*, 6(1), 62-66. 10.18231/j.ijirm.2021.014.
- Choudhary, G. R., Aggarwal, A., Jain, V., & Jena, R. (2021). COVID-19 and fatal renal mucormycosis: contributory or coincidental? *Indian Journal of Urology*, 37(3), 270-273. 10.4103/iju.iju\_197\_21.
- Delpino, F. M., Caputo, E. L., Silva, M. C., Reichert, F. F., Nunes, B. P., Feter, N., Leite, J. S., Cassuriaga, J., Huckembeck, C. M., Alt, R., & Rombaldi, A. J. (2022) Incidence of multimorbidity and associated factors during the COVID-19 pandemic in Brazil: a cohort study. *Sao Paulo Medical Journal*, 140(3), 447-453. 10.1590/1516-3180.2021.0518.R1.15092021.
- Dumitru, I. M., Dumitrascu, M., Vlad, N. D., Cernat, R. C., Ilie-Serban, C., Hangan, A., Slujitoru, R. E., Gherghina, A., Mitroi-Maxim, C., Curtali, L., Carp, D. S., Dumitrescu, A., Mitan, R., Lesanu, R., & Rugina, S. (2021). Carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae associated with COVID-19. *Antibiotics*, 10(5), 561. 10.3390/antibiotics10050561.
- Gelman, R., Potruch, A., Oster, Y., Ishay, Y., Gur, C., Beerli, R., & Strahilevitz, J. (2022). Native aortic valve Staphylococcus warneri endocarditis after COVID-19 infection: a case report and a review of literature. *APMIS*, 130(5), 270-275. 10.1111/apm.13217.
- Ginsburg, A. S., & Klugman, K. P. (2020). COVID-19 pneumonia and the appropriate use of antibiotics. *The Lancet Glob Health*, 8(12), e1453-e1454. 10.1016/S2214-109X(20)30444-7.
- Gopal, K., Mary, A., & Kulirankal, K. G. (2022). Multiple mural endocarditis in the setting of COVID-19. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*, 23(4), e168. 10.1093/ehjci/jeac007.
- Hoque, M. N., Rahman, M. S., Ahmed, R., Hossain, M. S., Islam, M. S., Islam, T., Hossain, M. A., & Siddiki, A. Z. (2021). Diversity and genomic determinants of the microbiomes associated with COVID-19 and non-COVID respiratory diseases. *Gene Reports*, 23, 101200. 10.1016/j.genrep.2021.101200.
- Jain, M., Tyagi, R., Tyagi, R., & Jain, G. (2022). Post-COVID-19 gastrointestinal invasive mucormycosis. *Indian Journal of Surgery*, 84(3), 545-547. 10.1007/s12262-021-03007-6.

- Khalid, S., Siddique, R., Shaheen, S., Shahid, M. N., Shamim, Z., Khan, M. K. A., & Serçe, Ç. U. (2021). Current understanding of an emerging Coronavirus using in silico approach: severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Brazilian Journal of Biology*, 83, e247237. 10.1590/1519-6984.247237
- Khatiwa, S., & Subedi, A. (2020). Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): possible link and implications. *Hum Microb J*, 17, 100073. 10.1016/j.humic.2020.100073.
- Koneman, E. W., Procop, G. W., Church, D. L., Hall, G. S., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., & Woods, G. L. (2001). *Diagnóstico microbiológico*, 5ed. Guanabara Koogan, cap. 11, parte 1.
- Koupenova, M., & Freedman, J. E. (2020). Platelets and COVID-19: inflammation, hyperactivation and additional questions. *Circulation Research*, 127(11), 1419-1421. 10.1161/CIRCRESAHA.120.318218.
- Kumanayaka, D., Mutyala, M., Reddy, D. V., & Slim, J. (2021). Coronavirus disease 2019 infection as a risk factor for infective endocarditis. *Cureus Journal of Medical Science*, 13(5), e14813. 10.7759/cureus.14813.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., & et al. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199-1207.
- Liew, Y., Lee, W. H. L., Tan, L., Kwa, A. L. H., Thien, S. Y., Cherng, B. P. Z., & Chung, S. J. (2020). Antimicrobial stewardship program: a vital resource for hospitals during the 2019 global coronavirus disease outbreak. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(5), 106145. 10.1016/j.ijantimicag.2020.106145.
- Lopez, J. A., Ross, R. S., Fishbein, M. C., & Siegel, R. J. (1987). Nonbacterial thrombotic endocarditis: a review. *American Heart Journal*, 113(3), 773-84. 10.1016/0002-8703(87)90719-8.
- Mahmud, E., Dauerman, H. L., Welt, F. G. P., Messenger, J. C., Rao, S. V., Grines, C., Mattu, A., Kirtane, A. J., Jauhar, R., Meraj, P., Rokos, I. C., Rumsfeld, J. S., & Henry, T. D. (2020). Management of acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: a consensus statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC) and the American College of Emergency Physicians (ACEP). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 96(2), 336-345. 10.1002/ccd.28946.
- Metwally, M. I., Mobashir, M., Sweed, A. H., Mahmoud, S. M., Hassan, A. G., ElKashishy, K., Eesa, M., Elnashar, I., Elmalt, A., Elsayed, A. I., Idris, S. K., & Elshetry, A. S. F. (2022). Post COVID-19 head and neck mucormycosis: MR imaging spectrum and staging. *Academic Radiology*, 29(5), 674-684. 10.1016/j.acra.2021.12.007.
- Mirzaei, R., Goodarzi, P., Asadi, M., Soltani, A., Aljanabi, H. A. A., Jeda, A. S., Dashtbin, S., Jalalifar, S., Mohammadzadeh, R., Teimoori, A., Tari, K., Salari, M., Ghiasvand, S., Kazemi, S., Yousefimeashouf, R., Keyvani, H., & Karampoor, S. (2020). Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life*, 72(10), 2097-2111. 10.1002/iub.2356.
- Montrucchio, G., Corcione, S., Sales, G., Curtoni, A., De Rosa, F. G., & Brazzi, L. (2020). Carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae in ICU-admitted COVID-19 patients: keep an eye on the ball. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 23, 398-400. 10.1016/j.jgar.2020.11.004.
- OPAS/OMS Brasil. (2019). Novo relatório pede ação urgente para evitar crise de resistência antimicrobiana. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php>
- O'Toole, R. F. (2021). The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(12), 1772-1776. 10.1016/j.cmi.2021.06.001.
- Ouarradi, A. E., Kantri, A., Agrad, K., Bensahi, I., Merzouk, F., Guennoun, Z., Makani, S., Jebbari, Y., Elkettani, C., & Sabry, M. (2021). Infective endocarditis following COVID-19 pneumonia: about two cases. *The Pan African Medical Journal*, 40(152). 10.11604/pamj.2021.40.152.32071.
- Pavlyshyn, H., Slyva, V., Dyvonyak, O., & Horishna, I. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) temporally associated with SARS-CoV-2: the first clinical case in Ternopil, Ukraine. *Germs*, 11(1), 120-127. 10.18683/germs.2021.1249.
- Petrungaro, A., Quartarone, E., Sciarrone, P., & Rigoli, L. (2022). Post-COVID-19 lymphocytopenia and opportunistic pathogens infection in a thalassemia major patient. *Thalassemia Reports*, 12(2), 30-33. 10.3390/thalassrep12020006.
- Phua, J., Weng, L., Ling, L., Egi, M., Lim, C. M., Divatia, J. V., Shrestha, B. R., Arabi, Y. M., Ng, J., Gomersall, C. D., Nishimura, M., Koh, Y., & Du, B. (2020). Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 506-517. 10.1016/S2213-2600(20)30161-2.
- Rawson, T. M., Moore, L. S. P., Castro-Sanchez, E., Charani, E., Davies, F., Satta, G., Ellington, M. J., & Holmes, A. H. (2020). COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(7), 1681-1684. 10.1093/jac/dkaa194.
- Ritchie, A. I., & Singanayagam, A. (2020). Immunosuppression for hyperinflammation in COVID-19: a double-edged sword? *The Lancet*, 395(10230), 1111. 10.1016/S0140-6736(20)30691-7.
- Rodrigues, M. G., Sekiguchi, W. K., Gonçalves, S., Casal, Y. R., Frassetto, F. P., Silva, V. N. G., Santo, M. P. E., & Magri, M. M. C. (2021). Loss of an eye to mucormycosis following corticosteroid therapy for COVID-19. *Autopsy and Case Reports*, 12, e2021345. 10.4322/acr.2021.345.
- Smeglin, A., Ansari, M., Skali, H., Oo, T. H., & Maysky, M. (2008). Marantic endocarditis and disseminated intravascular coagulation with systemic emboli in presentation of pancreatic cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26(8), 1383-1385. 10.1200/JCO.2007.12.9148.
- Souza, M.T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8(1), 102-106. 10.1590/S1679-45082010RW1134.
- Tenforde, M. W., Rose, E. B., Lindsell, C. J., Shapiro, N. I., Files, D. C., Gibbs, K. W., Prekker, M. E., Steingrub, J. S., Smithline, H. A., Gong, M. N., Aboodi,



- M. S., Exline, M. C., Henning, D. J., Wilson, J. G., Khan, A., Qadir, N., Stubblefield, W. B., Patel, M.M., Self, W. H., Feldstein, L. R., CDC COVID-19, & Response Team. (2020). Characteristics of adult outpatients and inpatients with COVID-19—11 academic medical centers, United States, March-May 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(26), 841-846. 10.15585/mmwr.mm6926e3.
- Verma, A., & Rathi, B. (2022). Machine learning based predictive model and systems-level network of host-microbe interactions in post-COVID-19 mucormycosis. *Microbial Pathogenesis*, 162, 105324. 10.1016/j.micpath.2021.105324.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *The Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061-1069. 10.1001/jama.2020.1585.
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., Xu, L., Zhou, F., Jiang, J., Bai, C., Zheng, J., & Song, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934-943. 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *The Journal of the American Medical Association*, 323(13), 1239-1242. 10.1001/jama.2020.2648.
- Zhang, G., Hu, C., Luo, L., Fang, F., Chen, Y., Li, J., Peng, Z., & Pan, H. (2020). Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology*, 127, 104364. 10.1016/j.jcv.2020.104364.
- Zhang, T., Sun, L. X., & Feng, R. E. (2020). Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 43(6), 496-502. 10.3760/cma.j.cn112147-20200311-00312.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, GF., Tan, W., China Novel Coronavirus Investigating, & Research Team. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733. 10.1056/NEJMoa2001017.
- Zmaili, M. A., Alzubi, J. M., Kocyigit, D., Bansal, A., Samra, G. S., Grimm, R., Griffin, B. P., & Xu, B. (2021). A contemporary 20 year cleveland clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: etiology, echocardiographic imaging, management and outcomes. *The American Journal of Medicine*, 134(3), 361-369. 10.1016/j.amjmed.2020.06.047.