

Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XIX

Capítulo 4

USO INDISCRIMINADO DE CARBAPENÊMICOS E SEU IMPACTO NA RESISTÊNCIA MICROBIANA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

LUCIANE DE JESUS ASSUNÇÃO DA COSTA¹
TIAGO LOPES FEITOZA¹
MELINA DE SANTI PAZZIM²

¹Discente – Farmácia no Centro Universitário UniSantaCruz.

²Docente – Farmácia no Centro Universitário UniSantaCruz. Farmacêutica pela Universidade Pontifícia Católica do Paraná (PUC- PR). Biomédica pela Faculdade Pequeno Príncipe. Mestre em Biotecnologia Aplicada a Saúde da Criança e do Adolescente, pela Faculdade Pequeno Príncipe.

Palavras-chave: Gestão de Antimicrobianos; Meropenem; Carbapenêmicos

DOI

10.59290/7609902522

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos (ATM) são fármacos que combatem vários tipos de microrganismos e podem ser classificados em: (I) Antivirais: combatem vírus; (II) Antifúngicos: combatem fungos; (III) Antiparasitários: combatem parasitas e (IV) Antibióticos: combatem bactérias (SM, 2025). Seu mecanismo de ação envolve: (I) microbicidas: quando destrói o microrganismo ou (II) microbiostáticos: quando diminuem a proliferação dos mesmos, deixando que o sistema imune elimine o microrganismo que está ocasionando a doença (SILVA & RODRIGUES, 2022).

Existem diversas classes de antibióticos, entre elas, os carbapenêmicos, estes são utilizados para o tratamento de infecções mais complexas principalmente em ambiente hospitalar, por serem ocasionadas por bactérias multirresistentes, nesses casos, muitas vezes, são a última opção de tratamento disponível. Essa classe de ATM inibe a síntese da parede celular, sendo considerados de amplo espectro em comparação a outros antibióticos. Porém, demonstram resistência para as bactérias do gênero *Acinetobacter spp* (ARAÚJO *et al.*, 2021).

Um exemplo de carbapenêmico é o Meropenem. Esse fármaco foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) no de 1996, considerado de amplo espectro de ação e usado para combater infecções ocasionadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo microrganismos produtores de beta-lactamases. Mas com os problemas de Resistência Antimicrobiana (RAM) não deve ser escolhido como primeira opção de tratamento, apenas em casos de microrganismos multirresistentes sensíveis a esse medicamento (SILVA & RODRIGUES, 2022).

A RAM acontece quando os microrganismos criam mecanismos para se defender a ação dos antimicrobianos de forma que os mesmos não surtem mais os efeitos esperados, e dessa forma, os pacientes não apresentam resposta clínica (CÔRREA *et al.*, 2022).

Desde o final do século passado, as infecções por bactérias multirresistentes tornaram-se um problema global, sendo ligadas à ineficácia dos tratamentos, ao aumento dos custos das terapias e à morbidade e mortalidade de pacientes (WISE *et al.*, 2024). A RAM é responsável por 2,8 milhões de infecções e 35.000 óbitos por ano nos Estados Unidos (LIAO *et al.*, 2023).

Levando isso em consideração, a Organização Mundial da Saúde, em 2017, apresentou a Estrutura Global para o Desenvolvimento e Administração para Combater a Resistência Antimicrobiana que visa otimizar o uso de ATM para melhorar os resultados clínicos individuais e diminuir a proliferação de bactérias devido a RAM. O órgão recomenda a implementação de programas de uso racional de antimicrobianos em todas as instituições de saúde para monitorar e melhorar o uso desses medicamentos (OMS, 2017).

Como exemplo, cita-se o Programa de *Stewardship* de Antimicrobianos (ASP), elaborado para garantir o uso racional de ATM, assegurando sua eficácia, segurança e redução da pressão seletiva sobre os microrganismos. Fazem parte deste programa infectologista, farmacêutico e microbiologistas, que realizam o acompanhamento dos pacientes em uso desses medicamentos, com registro e análise das intervenções realizadas (MOTTA *et al.*, 2024).

Com base nisso o estudo tem como objetivo analisar a evidência disponível sobre a relação entre o uso indiscriminado de meropenem e o

aumento da resistência bacteriana em ambientes hospitalares.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática onde a pergunta norteadora foi formulada através da estratégia PICO, sendo por tanto: P (Paciente/Problema): Pacientes hospitalizados com infecções causadas por bacilos Gram-negativos, grupo frequentemente exposto a antibióticos de amplo espectro; I (Intervenção/Exposição): Uso indiscriminado de meropenem, caracterizado por prescrição empírica prolongada ou utilização fora dos protocolos de *stewardship* antimicrobiano.; C (Comparação): Uso racional de carbapenêmicos, com prescrição orientada por cultura com antibiograma, protocolos institucionais ou políticas de controle de antimicrobianos e O (Desfecho): Surgimento e/ou aumento da prevalência de cepas resistentes ao meropenem; falha terapêutica; prolongamento do tempo de internação; mortalidade hospitalar.

Com base no exposto a pergunta que norteou o estudo foi: Em pacientes hospitalizados com infecções por bacilos Gram-negativos, o uso indiscriminado de meropenem está associado a uma maior prevalência de cepas resistentes a esse antibiótico e a piores desfechos clínicos, em comparação ao uso racional de carbapenêmicos guiado por protocolos de antimicrobial *stewardship*?

Os artigos foram selecionados na base de dados PubMed. Para a busca. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: Antimicrobial *Stewardship* AND *DrugResistance* AND *Meropenem*. Os critérios de inclusão para esse trabalho foram: (I) estudos realizados com seres humanos expostos ao uso de meropenem como parte do tratamento antimicrobiano; (II) ensaios clínicos randomizados, controlados, coortes

prospectivas e retrospectivas, estudos caso-controle e transversais comparativos que abordem o tratamento com meropenem e (III) estudos publicados em inglês no período entre 2020 e 2025.

Os critérios de exclusão para esse estudo foram: (I) estudos realizados com modelos animais ou in vitro; (II) revisões de literatura; (III) estudos que não abordavam o uso de meropenem em pacientes hospitalizados com infecções causadas por bacilos Gram-negativos e (IV) estudos que, mesmo abordando resistência bacteriana ou uso de antibióticos, não estavam ligados ao impacto do uso indiscriminado de meropenem. A identificação e avaliação dos estudos foram realizadas por meio da leitura dos títulos e dos resumos, observando-se os critérios de inclusão e exclusão. A partir disto os artigos foram categorizados para integrar o corpus desta revisão. Por fim, a discussão foi apresentada buscando atingir o objetivo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

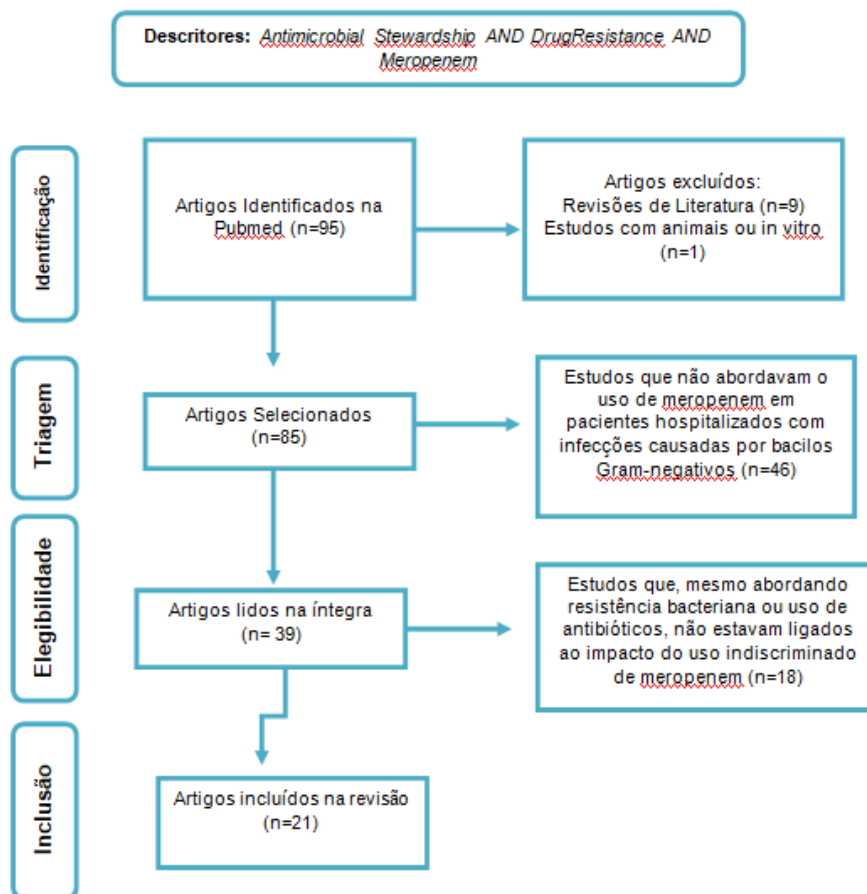
Inicialmente, os descritores foram cruzados na base de dados PubMed, resultando em uma amostra inicial de 95 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, os estudos foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Após essa triagem, 21 artigos atenderam integralmente aos critérios de inclusão e foram selecionados para compor a análise final da revisão (**Fluxograma 4.1**).

O meropenem é um antibiótico carbapenêmico de amplo espectro, usado principalmente no tratamento de infecções graves por bactérias Gram-negativas multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*. Apesar de sua eficácia, o uso crescente, muitas vezes empírico, tem levado ao aumento da resistência microbiana, comprometendo resultados terapêuticos e elevando riscos de falhas no

tratamento. Esse cenário evidencia a importância de prescrição racional, monitoramento adequado e estratégias de antimicrobial *steward-*

ship para preservar a eficácia do meropenem e reduzir o impacto das infecções resistentes na saúde pública.

Fluxograma4.1 Demonstrativo de publicações encontradas de acordo com as bases de dados



Estudos epidemiológicos apontam tendências alarmantes de resistência crescente. Tuhamizeet *al.* (2025) investigaram os padrões de suscetibilidade antimicrobiana de Enterobacteriaceae isoladas de 455 pacientes com infecção do trato urinário (ITU) e identificaram resistência de 16,7% ao meropenem em Enterobacteriaceaeuropatogênicas, enquanto Li *et al.* (2024) avaliaram 7326 isolados e identificaramum aumento expressivo da resistência ao meropenem, que passou de 25,4% em 2005 para 44,2% em 2023.

Situação semelhante foi descrita por Namubiruet *al.* (2024) que avaliaram as tendências e

a distribuição espacial da resistência antimicrobiana em Uganda, entre 2018 e 2021. O estudo descritivo incluiu isolados bacterianos de sangue, líquido, peritônio e pleura, analisando a proporção de resistência por meio do teste qui-quadrado. Os achados revelaram aumento preocupante das taxas de resistência, especialmente para o meropenem, que passou de 7% para 18% no período analisado. Essa evolução confirma que, em contextos de vigilância limitada, o uso indiscriminado acelera a perda da eficácia do antibiótico.

O estudo de Ravella, Easwaran & Prabhakaran (2024) também determinou a prevalência

de resistência a múltiplos medicamentos em bactérias Gram-negativas não fermentadoras, isoladas de pacientes hospitalizados. A análise retrospectiva, conduzida entre 2022 e 2023, revelou que *P. aeruginosa* e *A. baumannii* apresentaram taxas de resistência de até 47% ao meropenem (106/225 amostras). Os resultados indicam que quase metade das cepas já não responde ao tratamento, caracterizando risco elevado de falhas terapêuticas.

Esses dados corroboram com os achados de Garza-González *et al.* (2024) que realizaram estudo observacional, descritivo, retrospectivo e multicêntrico em 15 hospitais mexicanos, entre 2019 e 2020, avaliando isolados de *E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*. A comparação entre os anos revelou aumento significativo da resistência ao meropenem, especialmente em isolados sanguíneos fora da UTI e em amostras respiratórias do pronto-socorro, com crescimento de 17,6% para 48,7%.

Apesar desse cenário crítico, alguns estudos relataram resultados menos negativos. Worku *et al.* (2023) apontaram resistência relativamente baixa (17,6%) em infecções de sítio cirúrgico na Etiópia, sugerindo que a eficácia do meropenem ainda pode ser preservada em determinados contextos. De forma semelhante, o estudo de Blondeau *et al.* (2023), do tipo coorte, analisou 6.853 isolados de bactérias Gram-negativas em unidades de internação, terapia intensiva e emergência no Canadá. Embora muitos isolados de *P. aeruginosa* apresentassem resistência a ceftazidima, piperacilina/tazobactam e meropenem, uma alta proporção (73–96%) permaneceu suscetível a ceftolozano/tazobactam. Isso demonstra que, apesar do avanço da resistência ao meropenem, ainda existem opções terapêuticas eficazes quando guiadas por protocolos antimicrobial *stewardship*.

Já o estudo de retrospectivo Tufa *et al.* (2022), avaliou 684 pacientes febris em hospital

terciário na Etiópia. As análises microbiológicas revelaram taxa de 7,4% de resistência ao meropenem, sugerindo que, embora presente, a resistência pode variar conforme epidemiologia local e disponibilidade de antibióticos.

Os fatores clínicos também desempenham papel relevante. Na pesquisa de Shbaita *et al.* (2023), que investigou perfis de resistência em *Pseudomonas spp.* em hospital terciário, foi identificado que 23,4% das cepas eram resistentes ao meropenem, valor semelhante ao observado para o ciprofloxacino. Além disso, mais da metade (58,4%) dos isolados apresentaram multirresistência. Em pacientes idosos Qin *et al.* (2022) analisaram retrospectivamente 600 pacientes com infecção por *P. aeruginosa*, comparando casos resistentes a carbapenêmicos (CRPA) com suscetíveis (CSPA). A resistência ao meropenem foi de 70,3%, acompanhada de altas taxas de mortalidade. As principais taxas de resistência foram: imipenem (87,7%), meropenem (70,3%), ciprofloxacino (51,0%), levofloxacino (48,4%) e cefoperazona (43,2%).

Corroborando com esses achados Pourajam *et al.* (2022) investigaram a frequência de infecção bacteriana secundária em pacientes com pneumonia grave por SARS-CoV-2 em UTI. No estudo de coorte retrospectivo, 553 pacientes foram incluídos, dos quais 65 (11,9%) tiveram infecção bacteriana secundária. Todos receberam antibióticos empíricos antes da primeira cultura positiva, sendo o meropenem o mais prescrito (86,2%). A mortalidade nesses casos atingiu 83%, em contraste com 38,1% da mortalidade geral, evidenciando que o uso empírico e indiscriminado do meropenem não resultou em melhores desfechos e contribuiu para resistência.

No tocante à avaliação da adequação terapêutica, Alsalehet *et al.* (2020) avaliaram retros-

pectivamente a adequação do uso de carbapenêmicos em hospital terciário, mostrando que apenas 56,5% das prescrições foram consideradas adequadas. No caso específico do meropenem, a taxa de adequação empírica foi de 57,9%, evidenciando falhas relevantes no uso racional. Weinelt *et al.* (2022) também mostraram limitações no monitoramento terapêutico: em 90% de 356 amostras de meropenem, a concentração mínima inibitória estava abaixo da meta empírica, com baixo índice terapêutico, principalmente em pacientes com função renal comprometida, sugerindo a necessidade urgente de ajustes individualizados.

Nesse mesmo sentido, Chacón-González *et al.* (2021) analisou retrospectivamente o uso de meropenem em 181 pacientes pediátricos hospitalizados na Costa Rica. O antibiótico foi utilizado em 62% dos casos como terapia empírica e, em 71%, em combinação com outro agente. A maioria dos pacientes (87%) já havia recebido antibióticos previamente. Quando usado de forma direcionada, o desfecho foi favorável em 74% dos casos. Isso reforça que o uso empírico excessivo aumenta riscos, mas a terapia racionalizada mantém a eficácia. Esses achados evidenciam a necessidade de protocolos para o uso racional de antimicrobianos, destacando a importância dos programas de antimicrobial *stewardship*, que visam otimizar a prescrição, reduzir a resistência bacteriana e melhorar os desfechos clínicos.

Diversos estudos confirmam a efetividade dos protocolos de antimicrobial *stewardship*. O estudo de Pallares *et al.* (2022), conduzido em quatro hospitais de alta complexidade na Colômbia, buscou avaliar o impacto de um programa de gestão de antimicrobianos. O estudo retrospectivo abrangeu 48 meses e mostrou que, após a implementação do protocolo, houve reversão de tendências de resistência em *S. au-*

reus, *E. coli* e *P. aeruginosa* resistente ao meropenem. Xie *et al.* (2021) avaliaram os efeitos da regulamentação sobre o uso prudente de carbapenêmicos em 951 pacientes internados entre 2016 e 2018. O estudo intervencionista retrospectivo revelou tendência decrescente no consumo de meropenem em todos os setores do hospital, sugerindo que medidas regulatórias são eficazes para racionalizar o uso.

Al-Omari *et al.* (2020) reforçaram que tais programas reduzem consumo, resistência e custos, destacando a importância da auditoria e da educação dos prescritores. Os autores compararam o consumo e o custo de antimicrobianos antes e depois de um programa de AMS, em estudo quase experimental que incluiu 409.403 pacientes. Houve redução significativa no consumo de meropenem, associada a menor incidência de resistência e infecções relacionadas à assistência, além de economia nos custos hospitalares.

Corroborando com tais resultados foi realizado um estudo transversal com 960 isolados de pacientes queimados entre 2016 e 2018. Observou-se declínio na resistência ao meropenem em *P. aeruginosa*, embora *Klebsiella sp.* tenha apresentado níveis elevados de resistência. Esse dado sugere que intervenções locais podem modificar padrões epidemiológicos de resistência (EMAMI *et al.*, 2020).

Mahmoudi *et al.* (2020) também trás desfechos significativos ao analisarem 9400 prescrições ao longo de dois anos em estudo prospectivo transversal. Após implementação do protocolo antimicrobial *stewardship*, houve redução de 39,2% no consumo de meropenem, demonstrando impacto positivo da auditoria de prescrições na racionalização do uso do antibiótico e na contenção da resistência bacteriana.

O estudo de Eyre *et al.* (2025) teve como objetivo identificar o impacto da introdução de

rondas de administração antimicrobiana, utilizando um desenho retrospectivo. A análise demonstrou que, após a aplicação dos protocolos de antimicrobial *stewardship* (AMS), houve declínio no uso de antimicrobianos como ceftriaxona, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulanato, meropenem e piperacilina-tazobactam no Hospital-1, resultado que não se repetiu no Hospital-2. Além disso, metade das revisões realizadas (3471/6878; 50%) recomendaram intervenções, sendo que 73% dessas recomendações foram efetivamente implementadas. Esses achados confirmam a relevância de medidas estruturadas de *stewardship* na redução do uso inadequado de meropenem e no impacto direto sobre a resistência bacteriana.

Reforçando esses resultados Gatechan *et al.* (2025) compararam a adequação da dosagem de antibióticos, o monitoramento terapêutico de medicamentos e a mortalidade em UTI antes e depois da implementação de um programa de antimicrobial *stewardship*, também por meio de estudo retrospectivo. Foram analisados 269 pacientes (455 prescrições) no grupo pré-intervenção e 376 pacientes (604 prescrições) no grupo pós-intervenção. O meropenem foi o antibiótico mais prescrito em ambos os períodos, mas, após o programa, observou-se melhora significativa na adequação da dosagem e no monitoramento terapêutico, com contribuições importantes dos farmacêuticos, que realizaram ajustes em doses de manutenção. Isso refletiu em redução da mortalidade e do tempo de internação, demonstrando que o uso racional guiado por protocolos evita o agravamento do quadro de resistência.

CONCLUSÃO

Após a análise dos estudos ficou constatado que o uso indiscriminado de meropenem em pacientes hospitalizados está associado ao aumento da resistência bacteriana, falhas terapêuticas e piores desfechos clínicos, corroborando a importância da prescrição racional e do monitoramento cuidadoso. Os achados indicam que a implementação de protocolos de antimicrobial *stewardship* demonstra ser eficaz na redução do consumo inadequado do antibiótico, na contenção da resistência e na melhoria dos desfechos hospitalares, incluindo mortalidade e tempo de internação. Estudos revisados demonstraram que intervenções estruturadas, como auditoria de prescrições, educação de prescritores, regulamentação do uso de carbapenêmicos e rondas de administração antimicrobiana, resultam em diminuição significativa do consumo de meropenem e em aumento da adequação terapêutica.

Diante disso, reforça-se a necessidade de implementar programas de antimicrobial *stewardship* em diferentes contextos hospitalares e de avaliar o impacto de estratégias personalizadas em populações específicas, como pacientes pediátricos, idosos e imunocomprometidos. Sugere-se que sejam realizadas mais pesquisas que busquem investigar o efeito em longo prazo desses programas na reversão de tendências de resistência, bem como explorar abordagens complementares, incluindo o uso de novas combinações terapêuticas, monitoramento farmacocinético individualizado e tecnologias de apoio à decisão clínica, a fim de melhorar a eficácia do meropenem e preservar sua utilidade frente ao desafio da resistência antimicrobiana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-OMARI, A. *et al.* The impact of antimicrobial *stewardship* program implementation at four tertiary private hospitals: results of a five-years pre-post analysis. *Antimicrobial Resistance & Infectious Control*, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 95. 2020. DOI: 10.1186/s13756-020-00751-4
- ALSALEH, N. A. *et al.* Evaluating the Appropriateness of Carbapenem and Piperacillin-Tazobactam Prescribing in a Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, [S.l.], v. 28, n. 11, p. 1492–1498. 2020. DOI: 10.1016/j.jsps.2020.09.015.
- ARAÚJO, P. M. *et al.* Consumo de antimicrobianos e resistência bacteriana: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 17, e116101724115, p. 01-09. 2021. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24058>
- BLONDEAU, J. *et al.* A nested cohort 5-year Canadian surveillance of Gram-negative antimicrobial resistance for optimized antimicrobial therapy. *Scientific Reports*, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 14142. 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-40012-z
- CHACÓN-GONZÁLEZ, C. *et al.* Use of meropenem in a tertiary pediatric hospital in Costa Rica and its role in the era of antimicrobial stewardship. *Cureus*, [S.l.], v. 13, n. 6, e15809, 21 jun. 2021. DOI: 10.7759/cureus.15809.
- CORRÊA, J. S. *et al.* Antimicrobial Resistance in Brazil: An Integrated Research Agenda. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 56, e20210589. 2022. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0589>.
- EYRE, D. W. *et al.* O Impacto das Rondas de Administração de Antimicrobianos no Uso de Antimicrobianos e Preditores de Aconselhamento, Adesão e Resultados. *Revista de Infecção*, [S.l.], v. 90, n. 2, p. 106419. 2025. DOI: 10.1016/j.jinf.2025.106419.
- EMAMI, A. *et al.* Three year study of infection profile and antimicrobial resistance pattern from burn patients in Southwest Iran. *Infection and Drug Resistance*, [S.l.], v. 13, p. 1499-1506. 2020. DOI: 10.2147/IDR.S249160.
- GARZA-GONZÁLEZ, E. *et al.* Profile of bacterial resistance in emergency wards, non-intensive care unit areas, and intensive care units in Mexican hospitals with the antimicrobial stewardship program. *IJID Regions*, [S.l.], v. 13, p. 100474. 2024. DOI: 10.1016/j.ijregi.2024.100474
- GATECHAN, T. *et al.* The Impact of Pharmacist-led Education and Prospective Audit and Feedback on Antibiotic Dose Optimization within Medical Intensive Care Units in Thailand: A Retrospective Study. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, [S.l.], v. 18, n. 1, p. 2467456. 2025. DOI: 10.1080/20523211.2025.2467456.
- LIAO, J. *et al.* Decreasing antibiotic resistance trends nationally in Gram-negative bacteria across United States Veterans Affairs Medical Centers, 2011–2020. *Infectious Diseases and Therapy*, [S. l.], v. 12, p. 1835–1848. 2023. DOI: 10.1007/s40121-023-00827-9.
- LI, J. *et al.* Trends and implications of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: insights from a 19-year study in Zhejiang Province. *Medicine (Baltimore)*, [S.l.], v. 103, n. 46, p. e40606. 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000040606.
- MAHMOUDI, L. *et al.* The impact of an antibiotic stewardship program on the consumption of specific antimicrobials and their cost burden: a hospital-wide intervention. *Risk Management and Healthcare Policy*, [S.l.], v. 13, p. 1701–1709, 2020. DOI: 10.2147/RMHP.S265407.
- MOTTA, F.A. *et al.* Programa de Stewardship de Antimicrobianos: Indicadores das Unidades Clínicas Neonatais e Pediátricas de um Hospital Pediátrico. *Sociedade Brasileira de Infectologia*, v. 28, n.3, p. 32-33. 2024. DOI: 10.1016/j.bjid.2024.104447.
- NAMUBIRU, S. *et al.* Increasing trends of antibiotic resistance in Uganda: analysis of the national antimicrobial resistance surveillance data, 2018-2021. *BMC Infectious Diseases*, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 930. 2024. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09806-y>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Quadro global da OMS para o desenvolvimento e administração para o combate à resistência antimicrobiana. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/>. Acesso em: 16 de junho de 2025.

PALLARES, C. *et al.* Impact of antimicrobial *stewardship* programs on antibiotic consumption and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. *BMC Infectious Diseases*, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 420. 2022. doi:10.1186/s12879-022-07410-6.

POURAJAM, S. *et al.* Secondary bacterial infection and clinical characteristics in patients with COVID-19 admitted to two intensive care units of an academic hospital in Iran during the first wave of the pandemic. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [S.l.], v. 12, p. 784130. 2022. doi:10.3389/fcimb.2022.784130.

QIN, J. *et al.* Carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections in elderly patients: antimicrobial resistance profiles, risk factors and impact on clinical outcomes. *Infection and Drug Resistance*, [S.l.], v. 15, p. 2301-2314. 2022. doi:10.2147/IDR.S358778.

RAVELLA V, N.; EASWARAN, S.; PRABHAKARAN, N. Retrospective analysis of antimicrobial resistance trends in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Cureus*, [S.l.], v. 16, n. 9, e69166. 2024. doi:10.7759/cureus.69166.

SHBAITA, S. *et al.* Antibiotic resistance profiles and associated factors of *Pseudomonas* infections among patients admitted to large tertiary care hospital from a developing country. *Antimicrobial Resistance & Infectious Control*, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 149. 2023. doi:10.1186/s13756-023-01355-4.

SILVA, A. E. F.; RODRIGUES JUNIOR, O. M. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado dos carbapenêmicos meropenem e imipenem: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 7, p. e44711730195, 2022. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30195>.

SOCIEDADE DE MICROBIOLOGIA. O que são antimicrobianos e como eles funcionam? 2025. Disponível em: <https://microbiologysociety.org/why-microbiology-matters/knocking-out-antimicrobial-resistance/amr-explained/what-are-antimicrobials-and-how-do-they-work.html>. Acesso em 20 de junho de 2025.

TUFA, T. B. *et al.* Prevalence and characterization of antimicrobial resistance among gram-negative bacteria isolated from febrile hospitalized patients in central Ethiopia. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, [S.l.], v. 11, n. 1, p. 8. 2022. doi:10.1186/s13756-022-01053-7.

TUHAMIZE, B. *et al.* High prevalence of multidrug-resistant Enterobacteriaceae uropathogens among outpatients in rural southwestern Uganda. *Cureus*, [S.l.], v. 17, n. 1, e78094. 2025. doi: 10.7759/cureus.78094.

XIE, L. *et al.* Effects of regulation on carbapenem prescription in a large teaching hospital in China: an interrupted time series analysis, 2016-2018. *Infection and Drug Resistance*, [S.l.], v. 14, p. 3099–3108. 2021. doi:10.2147/IDR.S322938.

WEINELT, F. A. *et al.* Evaluation of a meropenem and piperacillin monitoring program in intensive care unit patients calls for the regular assessment of empirical targets and easy-to-use dosing decision tools. *Antibiotics (Basel)*, [S.l.]. 2022. doi:10.3390/antibiotics11060758.

WISE, M. G. *et al.* Global trends in carbapenem- and difficult-to-treat-resistance among World Health Organization priority bacterial pathogens: ATLAS surveillance program 2018-2022. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, [S.l.], v. 37, p. 168-175. 2024. doi:10.1016/j.jgar.2024.03.020.

WORKU, S. *et al.* Bacterial profile of surgical site infection and antimicrobial resistance patterns in Ethiopia: a multi-centre prospective cross-sectional study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 96. 2023. doi:10.1186/s12941-023-00643-6.