

PNEUMONIA COMO PORTA DE ENTRADA PARA SEPSE: O IMPACTO DOS AGENTES BACTERIANOS MULTIRRESISTENTES NO PROGNÓSTICO E NO MANEJO CLÍNICO

PNEUMONIA AS A GATEWAY TO SEPSIS: THE IMPACT OF MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIAL PATHOGENS ON PROGNOSIS AND CLINICAL MANAGEMENT

NEUMONÍA COMO PUERTA DE ENTRADA A LA SEPSIS: EL IMPACTO DE LOS PATÓGENOS BACTERIANOS MULTIRRESISTENTES EN EL PRONÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO

Lucas Gabriel dos Santos Borges¹

Felipe Montrazzio²

João Felipe Simões Louro Santos³

Natália Ferreira Araújo⁴

Fabício Silva Pessoa⁵

RESUMO: Este artigo buscou realizar uma análise abrangente das evidências científicas disponíveis acerca da pneumonia como foco de sepse, com ênfase no impacto clínico dos agentes bacterianos multirresistentes (MDR) e nos desafios relacionados ao manejo terapêutico dessas infecções. Para isso, foi conduzida uma revisão narrativa da literatura, com levantamento bibliográfico estruturado nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar, contemplando publicações entre 2018 e 2025. Foram incluídos estudos originais, revisões e consensos que abordassem aspectos clínicos, microbiológicos e epidemiológicos, além de estratégias de prevenção e controle. Os resultados evidenciaram que as pneumonias associadas a patógenos MDR estão fortemente relacionadas a maior morbimortalidade, necessidade de suporte intensivo, falência de múltiplos órgãos e desfechos clínicos desfavoráveis. Destacou-se, ainda, o papel emergente de cepas hipervirulentas, ampliando a gravidade dos quadros clínicos. Além disso, identificaram-se desafios relevantes quanto à terapêutica empírica inicial, ao diagnóstico precoce e ao controle de infecções hospitalares. Conclui-se que a gestão dessas infecções demanda abordagem integrada e vigilância epidemiológica contínua, visando mitigar o impacto clínico, reduzir a resistência e aprimorar os protocolos assistenciais.

5072

Palavras-chave: Pneumonia. Sepse. Bactérias multirresistentes. Resistência antimicrobiana.

¹Graduado em Medicina, Universidade do Estado de Mato-Grosso – UNEMAT.

²Graduado em Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

³Graduado em Medicina, Faculdade de Medicina de Petrópolis.

⁴Graduada em Medicina, Faculdade de Medicina UNINASSAU RONDÔNIA.

⁵Mestrado em Biologia Microbiana, DIP - Hospital Universitário da UFMA, Orcid: 0000-0002-9549-0238.

ABSTRACT: This article aimed to conduct a comprehensive analysis of the available scientific evidence regarding pneumonia as a source of sepsis, with an emphasis on the clinical impact of multidrug-resistant (MDR) bacterial pathogens and the challenges related to the therapeutic management of these infections. A narrative literature review was carried out, with a structured bibliographic search in the PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, and Google Scholar databases, covering publications from 2010 to 2025. Original studies, reviews, and guidelines addressing clinical, microbiological, and epidemiological aspects, as well as prevention and control strategies, were included. The results showed that pneumonias caused by MDR pathogens are strongly associated with higher morbidity and mortality, increased need for intensive care, multiple organ failure, and unfavorable clinical outcomes. Furthermore, the emerging role of hypervirulent strains was highlighted, adding severity to the clinical presentations. Significant challenges were also identified regarding empirical therapy, early diagnosis, and infection control. It is concluded that the management of these infections requires an integrated approach and continuous epidemiological surveillance, aiming to mitigate the clinical impact, reduce resistance, and improve care protocols.

Keywords: Pneumonia. Sepsis. Multidrug-resistant bacteria. Antimicrobial resistance.

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo realizar un análisis integral de las evidencias científicas disponibles sobre la neumonía como foco de sepsis, con énfasis en el impacto clínico de los agentes bacterianos multirresistentes (MDR) y en los desafíos relacionados con el manejo terapéutico de estas infecciones. Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura, con una búsqueda bibliográfica estructurada en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO y Google Scholar, abarcando publicaciones entre 2010 y 2025. Se incluyeron estudios originales, revisiones y consensos que abordaran aspectos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos, así como estrategias de prevención y control. Los resultados mostraron que las neumonías causadas por patógenos MDR están fuertemente asociadas con una mayor morbimortalidad, necesidad de cuidados intensivos, fallo multiorgánico y desenlaces clínicos desfavorables. Además, se destacó el papel emergente de cepas hipervirulentas, aumentando la gravedad de los cuadros clínicos. También se identificaron desafíos relevantes en la terapéutica empírica inicial, el diagnóstico precoz y el control de infecciones. Se concluye que la gestión de estas infecciones requiere un enfoque integrado y vigilancia epidemiológica continua, con el objetivo de mitigar el impacto clínico, reducir la resistencia y mejorar los protocolos asistenciales.

5073

Palabras clave: Neumonía. Sepsis. Bacterias multirresistentes. Resistencia antimicrobiana.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma condição clínica grave, resultante de uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção, levando à disfunção orgânica potencialmente fatal. De acordo com estimativas globais, em 2017, a sepse foi responsável por cerca de 11 milhões de mortes, representando 20% da mortalidade mundial (Rudd *et al.*, 2020). Dentre os diversos focos infecciosos envolvidos, a pneumonia destaca-se como uma das principais causas, tanto em ambientes hospitalares quanto comunitários. A relevância da pneumonia na progressão para

sepsis decorre de sua elevada carga inflamatória e potencial de disseminação sistêmica, principalmente em pacientes com fatores de risco como imunossupressão, idade avançada e comorbidades crônicas (Sharma *et al.*, 2023).

Nas últimas décadas, observou-se uma preocupante mudança no perfil microbiológico das pneumonias, com aumento expressivo na prevalência de patógenos bacterianos multirresistentes (MDR). Estima-se que a grande maioria dos isolados em pneumonia grave apresentem resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, impactando negativamente a eficácia das terapias empíricas iniciais e aumentando a morbimortalidade associada (Mantri *et al.*, 2025). Os principais agentes envolvidos incluem *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, frequentemente produtores de carbapenemases, ESBL e outras enzimas que conferem resistência ampla aos antibióticos disponíveis (Pavlović *et al.*, 2024).

Esse cenário é agravado pelo surgimento de cepas hipervirulentas, como *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta, capazes de causar infecções invasivas severas mesmo em indivíduos previamente saudáveis. A combinação de resistência e hipervirulência resulta em desfechos clínicos extremamente desfavoráveis, incluindo aumento da letalidade, maior tempo de internação, necessidade de suporte intensivo prolongado e elevação dos custos assistenciais (Chen; Zhang; Liao, 2023).

5074

Além das dificuldades terapêuticas, destaca-se que o diagnóstico precoce das pneumonias causadas por agentes MDR ainda representa um desafio significativo na prática clínica. O atraso na identificação microbiológica adequada frequentemente leva ao uso de antimicrobianos ineficazes nas fases iniciais da sepsis, o que impacta negativamente os resultados clínicos (Cillóniz; Dominedo; Torres, 2019). Dessa forma, a incorporação de ferramentas diagnósticas rápidas e sensíveis é considerada uma estratégia fundamental para melhorar o manejo dessas infecções (Riccobono *et al.*, 2022).

Neste contexto, torna-se imprescindível revisar criticamente as evidências disponíveis acerca da pneumonia como porta de entrada para sepsis e a influência dos agentes bacterianos multirresistentes na evolução clínica dos pacientes. Este artigo tem como objetivo analisar as principais características clínicas e microbiológicas dessas infecções, além de discutir os desafios terapêuticos enfrentados no manejo e as estratégias de prevenção e controle aplicáveis no cenário atual.

MÉTODOS

Este estudo configura-se como uma revisão narrativa da literatura, centrada na análise crítica das evidências disponíveis sobre a pneumonia como foco de sepse associada a agentes bacterianos multirresistentes, abordando suas implicações clínicas, prognósticas e os desafios terapêuticos e de controle dessas infecções. O objetivo desta revisão é aprofundar a compreensão acerca da relação entre resistência bacteriana, evolução clínica e prognóstico em pacientes com sepse de origem pulmonar, além de fornecer subsídios para que profissionais de saúde, gestores hospitalares e pesquisadores possam aprimorar suas práticas clínicas, decisões terapêuticas e políticas de prevenção com base em evidências atualizadas.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar, utilizando-se descritores controlados e termos livres em inglês, português e espanhol, combinados por operadores booleanos "AND" e "OR". As palavras-chave utilizadas incluíram: “Pneumonia”, “Sepsis”, “Multidrug-resistant bacteria”, “Antimicrobial resistance”, “Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*”, “Septic shock” e “Hospital-acquired pneumonia”. Foram selecionados artigos publicados entre 2010 e 2025, priorizando estudos originais, revisões sistemáticas e narrativas, consensos, diretrizes e documentos técnicos de instituições reconhecidas, que abordassem de forma direta a temática proposta. Excluíram-se estudos focados exclusivamente em populações pediátricas, infecções virais ou fúngicas, além de editoriais, cartas ao editor, resumos sem texto completo ou artigos sem rigor metodológico.

5075

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram inicialmente identificados 50 artigos. Destes, 20 foram excluídos após a leitura de títulos e resumos por não apresentarem aderência ao tema ou por duplicidade. Os 30 artigos remanescentes foram submetidos à leitura integral, resultando na seleção final de 29 estudos considerados elegíveis para compor a base desta revisão. Esses estudos foram analisados de forma crítica e organizados em eixos temáticos, permitindo uma discussão integrada dos aspectos relacionados ao impacto clínico da resistência bacteriana na sepse de origem pulmonar, os desafios terapêuticos e as estratégias de prevenção e controle aplicáveis em diferentes contextos assistenciais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Impacto Clínico da Resistência Bacteriana na Sepse de Origem Pulmonar

A presença de patógenos multirresistentes em casos de pneumonia associada à sepse constitui um agravante determinante no prognóstico dos pacientes acometidos. Inúmeros estudos confirmam que infecções por esses agentes apresentam taxas de mortalidade significativamente superiores em comparação às infecções causadas por microrganismos sensíveis (Raniputri *et al.*, 2022).

Além da letalidade elevada, essas infecções estão correlacionadas a um prolongamento substancial do tempo de ventilação mecânica, estadas hospitalares mais longas, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTI), e maior incidência de falência de múltiplos órgãos (Cornistein *et al.*, 2025). Esses fatores contribuem para a complexidade do manejo clínico, exigindo intervenções intensivas e contínuas, o que, por sua vez, impacta negativamente no uso racional de recursos e agrava a sobrecarga dos sistemas de saúde, particularmente em países de baixa e média renda, onde as limitações estruturais e econômicas são ainda mais evidentes (Saggers *et al.*, 2023).

No cenário da sepse de origem pulmonar, a resistência antimicrobiana compromete de maneira direta a eficácia do tratamento empírico inicial, que representa um dos pilares fundamentais para a redução da morbimortalidade. Evidências robustas demonstram que pacientes que recebem terapias antimicrobianas inadequadas nas primeiras horas de manifestação da sepse têm mortalidade significativamente superior, chegando a ser três vezes maior em comparação àqueles que receberam antimicrobianos adequados desde o início (Allel *et al.*, 2024; Kadri *et al.*, 2021). Este impacto é particularmente crítico em pneumonias, uma vez que o atraso na administração do antibiótico correto permite uma rápida progressão da infecção pulmonar, favorecendo a evolução para sepse grave, choque séptico e falência de múltiplos órgãos, com desfechos catastróficos (Cheng *et al.*, 2020).

Além disso, o surgimento de cepas hipervirulentas, como a *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta (hvKp), representa um desafio adicional alarmante. Essas cepas não apenas possuem perfis de resistência ampla, mas também expressam fatores de virulência que conferem alta capacidade de invasão tecidual e disseminação sistêmica, mesmo em indivíduos previamente saudáveis (Chen *et al.*, 2023; Kocsis, 2023).

A literatura descreve casos cada vez mais frequentes de infecções invasivas causadas por essas cepas, incluindo abscessos hepáticos, endoftalmite, meningite e septicemia, consolidando a pneumonia como o foco inicial de um quadro séptico de evolução extremamente agressiva. Este cenário amplia consideravelmente o espectro de gravidade das pneumonias complicadas, exigindo vigilância clínica rigorosa e abordagem terapêutica imediata (Chen *et al.*, 2025).

Esse agravamento clínico também se reflete em maior dificuldade de estabilização hemodinâmica dos pacientes, frequentemente demandando suporte avançado de vida em UTI. A necessidade prolongada de ventilação mecânica, o uso contínuo de drogas vasoativas para manutenção do débito cardíaco, suporte ventilatório invasivo e terapias dialíticas são intervenções comuns em pacientes acometidos por sepse de origem pulmonar associada a MDR, principalmente naqueles que evoluem com disfunção renal aguda (Mantri *et al.*, 2025). Como consequência, a morbidade é elevada, resultando em sequelas funcionais respiratórias, neurológicas e metabólicas que comprometem de maneira significativa a qualidade de vida dos pacientes sobreviventes, além de impactar psicologicamente pacientes e familiares diante de internações prolongadas e recuperação parcial (Laporte *et al.*, 2024).

Diante desses aspectos, torna-se evidente que a resistência bacteriana em pneumonias associadas à sepse deve ser considerada um determinante prognóstico independente e prioritário nas diretrizes assistenciais. A inclusão de dados locais de vigilância microbiológica e o reconhecimento precoce de fatores de risco para infecções por MDR são essenciais para a escolha adequada da terapia antimicrobiana empírica (Bassetti *et al.*, 2018).

Além disso, o ajuste rápido do esquema terapêutico com base nos resultados microbiológicos é imprescindível para mitigar desfechos clínicos adversos. A literatura destaca que o tempo de administração do antimicrobiano correto é uma das variáveis modulatórias mais críticas da mortalidade em sepse, reforçando a necessidade de atualização constante de protocolos clínicos com base no perfil epidemiológico local e regional (Russo *et al.*, 2021).

Portanto, o enfrentamento da sepse de origem pulmonar causada por agentes bacterianos multirresistentes requer uma abordagem integrada, que contemple vigilância ativa, diagnóstico rápido, uso criterioso de antimicrobianos e implementação de medidas de controle de infecção robustas (Tiri *et al.*, 2020). Além do manejo individualizado dos pacientes, é fundamental fortalecer as políticas institucionais de stewardship antimicrobiano, visando a preservação da eficácia das opções terapêuticas disponíveis. A integração de medidas clínicas,

microbiológicas e de saúde pública torna-se essencial para conter o avanço da resistência antimicrobiana e, conseqüentemente, reduzir o impacto devastador da sepse de origem pulmonar no cenário global (Savoldi *et al.*, 2020).

Desafios no Manejo Terapêutico e Estratégias de Controle

O manejo da sepse de origem pulmonar em um cenário de resistência bacteriana ampla impõe desafios complexos que envolvem desde a escolha precoce de antimicrobianos de amplo espectro, até a necessidade de descalonamento guiado por resultados microbiológicos (Hou; Ali; Vyas, 2020). A literatura enfatiza que, em contextos de alta prevalência de MDR, a terapia antimicrobiana empírica inicial deve ser direcionada por dados epidemiológicos locais, incluindo o perfil de resistência institucional, com utilização criteriosa de agentes como polimixinas, tigeciclina ou combinações de cefalosporinas de quinta geração com inibidores de β -lactamases. Todavia, o uso indiscriminado desses agentes pode acelerar ainda mais o desenvolvimento de resistência, exigindo equilíbrio entre eficácia e racionalidade terapêutica (Fang *et al.*, 2023).

Outro desafio relevante é a limitação das ferramentas diagnósticas convencionais, que frequentemente resultam em atrasos na identificação do patógeno e no reconhecimento do perfil de sensibilidade, retardando o ajuste terapêutico adequado (Pariona *et al.*, 2024). Tecnologias emergentes, como as plataformas de biologia molecular para detecção rápida de patógenos e genes de resistência, têm se mostrado promissoras, permitindo a otimização precoce do tratamento e redução dos tempos de exposição desnecessária a antimicrobianos de amplo espectro. No entanto, sua incorporação ainda é limitada em muitos serviços, especialmente em países de baixa e média renda, o que perpetua as dificuldades no manejo dessas infecções (Liapikou; Cillóniz; Torres, 2019).

Além da terapia medicamentosa, as medidas de prevenção e controle da disseminação de patógenos MDR representam pilares fundamentais na contenção dessas infecções. A implementação rigorosa de protocolos de higiene das mãos, isolamento de casos confirmados ou colonizados por bactérias MDR, uso racional de antimicrobianos por meio de programas de stewardship, e vigilância ativa em áreas críticas, como UTIs, têm demonstrado eficácia na redução das taxas de infecção e no controle de surtos (Liu *et al.*, 2018). Entretanto, essas estratégias exigem investimento contínuo em treinamento de equipes, infraestrutura adequada

e apoio institucional, o que muitas vezes constitui uma barreira em sistemas de saúde fragilizados (Khanal *et al.*, 2023).

Do ponto de vista de saúde pública, a OMS e outras entidades globais têm reforçado a necessidade de integração de ações locais e regionais em programas de combate à resistência antimicrobiana, visando não apenas o controle das infecções hospitalares, mas também o uso racional de antimicrobianos na comunidade e em ambientes veterinários, seguindo o princípio "One Health" (Pieri *et al.*, 2020). Essas iniciativas são essenciais para mitigar o impacto crescente das infecções por MDR, especialmente aquelas associadas à pneumonia e sepse, que continuam figurando entre as principais causas evitáveis de mortalidade global (Dik *et al.*, 2017).

Em síntese, os desafios no manejo da sepse de origem pulmonar causada por agentes bacterianos multirresistentes exigem uma abordagem multifatorial, envolvendo estratégias clínicas, microbiológicas, epidemiológicas e de gestão de políticas públicas (Basetti *et al.*, 2018). A superação desses obstáculos requer não apenas inovação terapêutica e tecnológica, mas também um compromisso político e institucional firme com a segurança do paciente, a vigilância epidemiológica integrada e o fortalecimento das políticas de controle de infecção e uso racional de antimicrobianos em todas as esferas de atenção à saúde (Inoue; Minghui, 2017).

5079

CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que a pneumonia representa uma das principais causas de sepse, sendo este impacto amplificado pela crescente prevalência de agentes bacterianos multirresistentes, que agravam o prognóstico, dificultam o manejo clínico e contribuem para a elevação das taxas de morbimortalidade. Os achados apresentados reforçam que a resistência bacteriana, associada ao surgimento de cepas hipervirulentas, amplia de forma significativa a complexidade das infecções pulmonares, resultando em quadros clínicos de rápida progressão, maior necessidade de suporte intensivo e sequelas funcionais persistentes. Além disso, o comprometimento da eficácia do tratamento empírico inicial, frequentemente inadequado diante do cenário de resistência, representa um dos principais desafios clínicos, reforçando a importância da identificação precoce dos patógenos envolvidos e da implementação de estratégias terapêuticas assertivas.

Diante desse contexto, este estudo reforça a necessidade de incorporação de abordagens integradas que combinem vigilância epidemiológica contínua, diagnóstico microbiológico

rápido e políticas efetivas de stewardship antimicrobiano, tanto em ambientes hospitalares quanto comunitários. Ao reiterar os objetivos propostos, destaca-se que compreender a inter-relação entre pneumonia, sepse e resistência bacteriana não apenas contribui para o aprimoramento das práticas clínicas, mas também para o fortalecimento das políticas de saúde pública voltadas ao enfrentamento da resistência antimicrobiana. As implicações práticas desses achados apontam para a urgência na revisão dos protocolos assistenciais, capacitação profissional e investimento em tecnologias diagnósticas que permitam intervenções precoces, visando a redução da morbimortalidade e o uso racional de recursos em saúde.

REFERÊNCIAS

ALLEL, K. *et al.* Impact of inappropriate empirical antibiotic therapy on in-hospital mortality: a retrospective multicentre cohort study of patients with bloodstream infections in Chile, 2018–2022. **BMJ Public Health**, v. 2, n. 2, 2024.

BASSETTI, M. *et al.* Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria. **Current opinion in critical care**, v. 24, n. 5, p. 385-393, 2018.

CHEN, J.; ZHANG, H.; LIAO, X. *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta. **Infecção e resistência a medicamentos**, p. 5243-5249, 2023.

CHEN, L. *et al.* Aggressive Infection by K1/ST1265 *Klebsiella pneumoniae* Leading to Multiple Abscesses: Case Report and Literature Review. **Infection and Drug Resistance**, p. 43-49, 2025.

CHENG, J. *et al.* Time to Appropriate Antibiotic Therapy is an Independent Indicator of Poor Outcome in Children with Nosocomial *Klebsiella Pneumoniae* Bloodstream Infection. 2020.

CILLÓNIZ, C.; DOMINADO, C.; TORRES, A. Uma visão geral das diretrizes para o manejo da pneumonia adquirida em hospital e associada à ventilação mecânica causada por bactérias Gram-negativas multirresistentes. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 32, n. 6, p. 656-662, 2019.

CORNISTEIN, W. *et al.* Prevalence and mortality associated with multidrug-resistant infections in adult intensive care units in Argentina (PREV-AR). **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, p. e01426-24, 2025.

DIK, J. H. *et al.* Combating the complex global challenge of antimicrobial resistance: what can Antimicrobial Stewardship contribute?. **Infectious disease reports**, v. 9, n. 1, p. 7158, 2017.

FANG, Y. *et al.* Ceftazidime/avibactam, polymyxin or tigecycline as a rescue strategy for the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in bloodstream infection: a retrospective cohort study. **Infection and Drug Resistance**, p. 2963-2971, 2023.

HOU, C.; ALI, S.; VYAS, N. Impact of FilmArray Pneumonia Panel on Early Targeted Antibiotic Therapy. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 41, n. S1, p. s260-s261, 2020.

INOUE, H.; MINGHUI, R. Antimicrobial resistance: translating political commitment into national action. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 95, n. 4, p. 242, 2017.

KADRI, S. S. *et al.* Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in-vitro susceptibilities: a retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and mortality risk in US hospitals. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p. 241-251, 2021.

KHANAL, S. *et al.* Challenges and opportunities in the implementation of an antimicrobial stewardship program in Nepal. **Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology**, v. 3, n. 1, p. e58, 2023

KOCSIS, B. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: An update on epidemiology, detection and antibiotic resistance. **Acta microbiologica et immunologica Hungarica**, v. 70, n. 4, p. 278-287, 2023.

LAPORTE, L. R. *et al.* Long-term outcomes for epidemic viral pneumonia survivors after discharge from the intensive care unit: a systematic review. **einstein (São Paulo)**, v. 22, n. spe1, p. eRW0352, 2024.

LIAPIKOU, A.; CILLÓNIZ, C.; TORRES, A. Emerging strategies for the noninvasive diagnosis of nosocomial pneumonia. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 17, n. 7, p. 523-533, 2019.

LIU, L. *et al.* Successful control of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* using antibiotic stewardship and infection control programs at a Chinese university hospital: a 6-year prospective study. **Infection and Drug Resistance**, p. 637-646, 2018.

MANTRI, T. *et al.* A retrospective closed cohort study on distribution of multidrug-resistant Bacteria in ventilator-associated pneumonia and its impact on patient outcome. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 4, p. 410-417, 2025.

PARIONA, J. G. M. *et al.* Rapid diagnostic of multidrug-resistant sepsis pathogens directly from blood culture bottles using MALDI-TOF and the EUCAST RAST. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 109, n. 2, p. 116247, 2024.

PAVLOVIĆ, D. B. *et al.* Bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva cirúrgica. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 39, p. 6, 2024.

PIERI, A. *et al.* Country income is only one of the tiles: the global journey of antimicrobial resistance among humans, animals, and environment. **Antibiotics**, v. 9, n. 8, p. 473, 2020.

RANIPUTRI, K. A. *et al.* Correlation of Antibiotic Resistance with Sepsis Incidence, Hospital Mortality, and Time of Sepsis Onset in Community Acquired Bacterial Pneumonia. **Jurnal Respirologi Indonesia**, v. 42, n. 3, p. 184-190, 2022.

RICCOBONO, E. *et al.* Rapid diagnostic tests in the management of pneumonia. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 22, n. 1, p. 49-60, 2022.

RUDD, K. E. *et al.* Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 395, n. 10219, p. 200–211, 2020.

RUSSO, A. *et al.* Early antibiotic treatment in emergency department: the critical balance. **Internal and Emergency Medicine**, v. 16, n. 7, p. 1743–1745, 2021.

SAGGERS, R. T. *et al.* Challenges facing PICUs in low-and middle-income countries in the treatment of emerging multidrug-resistant organisms: a review and perspective from a South African PICU. **Current Infectious Disease Reports**, v. 25, n. 11, p. 233–242, 2023.

SAVOLDI, A. *et al.* Impact of implementing a non-restrictive antibiotic stewardship program in an emergency department: a four-year quasi-experimental prospective study. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 8194, 2020.

SHARMA, A. *et al.* Envolvimento intracraniano do nervo trigêmeo em um paciente com hanseníase tuberculoide borderline em reação hansênica tipo 1. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 64, n. 1, 2023.

TIRI, B. *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?. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 9, p. 2744, 2020.