



## **Antibioticoterapia em pacientes com COVID-19 internados no centro de terapia intensiva de um hospital público de Manaus, Amazonas**

*Taís Regina Rocha<sup>1</sup>, Nairze Saldanha da Silva<sup>2</sup>, Kédma Melo da Silva<sup>3</sup>, Carlos Jonatas Mota<sup>4</sup> Mírian Brasil de Oliveira<sup>5</sup>, Marcelo Campese<sup>6</sup>, Tanise Vendruscolo Dalmolin<sup>7</sup>*

### **Resumo**

**Objetivo:** Avaliar o perfil dos antimicrobianos utilizados em pacientes com COVID-19 internados no Centro de Tratamento Intensivo em um hospital público de Manaus. **Métodos:** Estudo retrospectivo com pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 e internados no CTI que usaram antimicrobianos durante o período de abril a junho de 2020. As variáveis coletadas foram sexo, idade, tempo de internação no CTI, desfecho clínico e tratamentos com antimicrobianos. Os dados foram analisados através do pacote estatístico SPSS 21.0. Foram consideradas as análises com  $P < 0,05$ . **Resultados:** Foram avaliados 35 pacientes, com média de idade de 60,1 anos, sendo a maioria do sexo masculino. O tempo de internação no CTI apresentou uma média de 12,6 dias e a maioria dos desfechos foi de alta. No total foram realizadas 102 terapias com antimicrobianos, sendo a via de administração mais frequente a endovenosa e a média de tempo de tratamento de 5,4 dias. Piperacilina/Tazobactam foi o mais prevalente, o qual é indicado para tratamento empírico de infecções do trato respiratório, seguida da Ceftriaxona. **Conclusão:** O estudo demonstrou o perfil dos antimicrobianos mais utilizados durante o tratamento da COVID-19, sendo prescritos 14 diferentes antimicrobianos. Apesar do seu uso ser relatado em diversos estudos, ainda não há comprovação científica da eficácia desta classe terapêutica no tratamento de pacientes com COVID-19, necessitando o desenvolvimento de estratégias com ênfase na seleção ideal de terapias empíricas e redução do tempo de tratamento, para assim prevenirmos as consequências colaterais e de longo prazo indesejadas, dentre elas a resistência antimicrobiana.

**Palavras-Chave:** COVID-19; infecção por coronavírus; agentes antibacterianos

### **Antibiotic therapy in patients with COVID-19 admitted to intensive care unit in a public hospital in Manaus, Amazonas. Objective:**

To evaluate the profile of antimicrobials used in COVID-19 patients in the Intensive Care Unit of a public hospital in Manaus. **Methods:** Retrospective study of patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 who received antimicrobials from April to June 2020. The variables collected were gender, age, length of ICU stay, clinical outcome and antimicrobial treatments. Data were analyzed using the SPSS 21.0 statistical package. Analyses with  $P < 0.05$  were considered. **Results:** Thirty-five

<sup>1</sup> Farmacêutica Residente HUGV/UFAM/EBSERH, [tais.regina.rocha@hotmail.com](mailto:tais.regina.rocha@hotmail.com)

<sup>2</sup> Farmacêutica Residente HUGV/UFAM/EBSERH, [nairze05@gmail.com](mailto:nairze05@gmail.com)

<sup>3</sup> Farmacêutica Residente HUGV/UFAM/EBSERH, [kedma09\\_06@hotmail.com](mailto:kedma09_06@hotmail.com)

<sup>4</sup> Farmacêutico Residente HUGV/UFAM/EBSERH, [carlosmotaf@outlook.com](mailto:carlosmotaf@outlook.com)

<sup>5</sup> Farmacêutica Preceptora HUGV/UFAM/EBSERH, [mirian.oliveira@ebserh.gov.br](mailto:mirian.oliveira@ebserh.gov.br)

<sup>6</sup> Professor, FCF, UFAM, [macampese@ufam.edu.br](mailto:macampese@ufam.edu.br)

<sup>7</sup> Professora, FCF, UFAM, [tanise\\_vd@hotmail.com](mailto:tanise_vd@hotmail.com)



patients were evaluated, with a mean age of 60.1 years, most of whom were male. The length of ICU stay had an average of 12.6 days and most outcomes were discharges. A total of 102 treatments with antimicrobials were performed, the most frequent route of administration being intravenous and the average treatment time of 5.4 days. Piperacillin / tazobactam were the most prevalent, which is recommended for respiratory tract infections, followed by ceftriaxone. **Conclusion:** The study examined the profile of the most used antimicrobials during the treatment of COVID-19, with 14 different antimicrobials being prescribed. Despite its use being reported in several studies, there was no statistical evidence of the effectiveness of this therapeutic class in the treatment of COVID-19 patients. It will require the development of strategies with an emphasis on optimal selections of empirical therapies and reduction of treatment time, thus preventing unwanted collateral and long-term consequences such as antimicrobial resistance.

**Keywords:** COVID-19; coronavirus infections; anti-bacterial agents.

## 1. Introdução

A COVID-19 é uma doença respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – coronavírus), a qual surgiu inicialmente na China e em poucos meses, espalhou-se para o mundo inteiro (Bengoechea, 2020). Em maio de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um documento sugerindo a prescrição de antimicrobianos para casos de suspeita de coinfeção bacteriana em pacientes com COVID (WHO, 2021). Evidências científicas sugerem que a coinfeção bacteriana não ocorre frequentemente, entretanto apesar da COVID-19 ser uma doença de origem viral, as taxas de prescrição de antimicrobianos são altas em pacientes com sintomas leves ou moderados (Gonçalves, Perez, 2020; Rawson et al., 2020a).

Estudos realizados em hospitais mostram que altas proporções de pacientes são tratadas com antimicrobianos com a finalidade de prevenção frente a infecções secundárias durante doenças respiratórias ou hospitalização. Estudo realizado nos EUA acompanhou pacientes hospitalizados com COVID-19 e os resultados revelaram que 79% dos pacientes haviam recebido antimicrobianos, entretanto apenas 3,6%

tinham coinfeção bacteriana confirmada (Nori et al., 2021). Estudo realizado em uma unidade de tratamento intensivo (UTI) da França revelou que apenas 28% dos pacientes admitidos apresentaram infecção bacteriana associada à COVID-19 enquanto a taxa de antimicrobianos utilizados foi de 42% (Contou et al., 2020). No Brasil, estudo realizado em uma farmácia comunitária demonstrou que 41,9% das prescrições durante a pandemia eram de antimicrobianos beta-lactâmicos seguido por macrolídeos com 17,95% (Nepomuceno, 2020). Estes resultados podem estar relacionados com a ampla utilização dos antimicrobianos em alguns protocolos clínicos para suspeita ou comprovação de outras infecções secundárias recorrentes a COVID-19 (Bezerra et al., 2020).

Considerando a relevância do tema, o objetivo deste estudo é avaliar o perfil dos antimicrobianos utilizados em pacientes com COVID-19 internados no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) em um hospital público em Manaus durante a pandemia de COVID-19.

## 2. Material e Método

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado no CTI adulto do Hospital Universitário Getúlio Vargas



(HUGV), o qual foi definido em março de 2020 como hospital para enfrentamento da COVID-19 no estado do Amazonas, sendo disponibilizados 18 leitos de CTI exclusivos para pacientes com suspeita ou diagnóstico de COVID-19 oriundos de serviços de saúde do estado do Amazonas.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19, internados no CTI e que fizeram uso de pelo menos um antimicrobiano durante o período de abril a junho de 2020. Foram excluídos do estudo pacientes menores de 18 anos e pacientes com dados incompletos nos prontuários.

Os dados sobre os pacientes e terapia antimicrobiana foram coletados a partir dos prontuários eletrônicos e planilha alimentada pelo Serviço de Farmácia. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUGV sob o número CAAE: 30662220.3.0000.5020.

As variáveis coletadas de cada paciente foram sexo, idade, tempo de internação no CTI e desfecho clínico (alta ou óbito). Além disso, foram avaliados tratamentos com antimicrobianos (classificados conforme *Anatomical Therapeutic Chemical Code* – ATC) onde foram analisados o número de tratamentos com antimicrobianos, via de administração, periodicidade e dias de tratamento). A variável “número de tratamentos com antimicrobianos” foi estabelecida como a quantidade de diferentes antimicrobianos que o paciente utilizou, independentemente de ser isolado ou associado, e para a variável “dias de tratamento” foram incluídos antimicrobianos utilizados no CTI, mesmo que iniciados e/ou finalizados em outra clínica do hospital.

Os dados foram analisados através do pacote estatístico Statistical Package for the Social Sciences – SPSS, versão 21.0. A normalidade da

distribuição dos dados quantitativos foi verificada com o Teste Kolmogorov Smirnov e, de acordo com sua simetria ou não, foram descritos por meio de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, respectivamente. As variáveis categóricas foram apresentadas na forma de valores absolutos e relativos. A comparação entre as medidas, segundo o desfecho foi feita com o Teste T de Student para dados paramétricos e Teste Mann-Whitney para dados não paramétricos. A associação entre variáveis categóricas foi determinada com o teste Exato de Fischer e a correlação de Spearman foi utilizada para verificar o comportamento entre variáveis contínuas. Foram consideradas estatisticamente significativas as análises com  $P < 0,05$ .

### 3. Resultados

Durante o período do estudo foram triados 48 pacientes, sendo excluídos 13 pacientes por não atenderem aos critérios do estudo. Portanto foram avaliados 35 pacientes, com média de idade de  $60,1 \pm 15,7$  anos (intervalo de 21-89 anos), sendo a maioria do sexo masculino (74,3%). O tempo de internação no CTI apresentou uma média de  $12,6 \pm 12,7$  dias e a maioria dos pacientes tiveram como desfecho a alta (57,1%).

Os pacientes foram submetidos à média de  $2,91 \pm 1,78$  tratamentos com antimicrobianos, sendo a maioria 3 tratamentos (28,6%), seguido de 1 tratamento (25,7%). No total foram realizadas 102 terapias com antimicrobianos, sendo a via de administração mais frequente a endovenosa (82,4%), seguida de via oral (15,7%) e via sonda (2%). A média de tempo de tratamento foi de 5,4 dias  $\pm 3,0537$  e da periodicidade de administração diária dos medicamentos foi 2,4 vezes ao dia  $\pm 1,23$ , sendo a maioria uma vez ao dia (31,4%), seguida



de duas vezes ao dia (27,5%) e de quatro vezes ao dia (26,5%) (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição dos tratamentos com antimicrobianos dos pacientes com COVID-19 no CTI de um hospital público de Manaus (n=102 tratamentos).

Informações	Número de Tratamentos com Antimicrobianos <sup>1</sup>							
	1 (N=35)	2 (N=26)	3 (N=20)	4 (N=10)	5 (N=5)	6 (N=2)	7 (N=2)	8 (N=2)
<b>Dias de tratamento</b> <sup>2</sup>	6 (4-8)	5 (2-7)	5 (2-9)	6 (2-7)	6 (5-8)	1 (1-1)	3,5 (1-4)	2 (1-4)
<b>Antimicrobianos</b> <sup>3</sup>								
<b>Anti-micóticos</b>								
Micafungina	-	-	-	-	-	-	-	50
<b>Carbapenêmicos</b>								
Imipenem/Cilastatina	-	3,8	10	-	20	50	50	-
Meropenem	2,9	-	10	30	40	-	-	-
<b>Cefalosporinas</b>								
Cefepime	14,3	7,7	5	-	20	-	-	-
Ceftriaxona	40,0	7,7	-	-	-	-	-	-
<b>Fluorquinolonas</b>								
Ciprofloxacino	2,9	-	-	-	-	-	-	-
<b>Glicopeptídeos</b>								
Vancomicina	2,9	15,4	5	10	20	50	-	50
<b>Imidazóis</b>								
Metronidazol	-	3,8	-	-	-	-	-	-
<b>Inibidores de neuramini-dase</b>								
Oseltamivir	-	3,8	25	2,	-	-	-	-
<b>Macrolídeos</b>								
Claritromicina	8,6	19,2	-	-	-	-	-	-
Azitromicina	2,9	15,4	15	20	-	-	-	-
<b>Penicilinas</b>								
Amoxicilina/Clavulanato	-	-	5	-	-	-	-	-
Piperacilina/Tazobactam	25,7	23,1	25	20	-	-	-	-
<b>Polimixinas</b>								



Polimixina B	-	-	-	-	-	-	50	-
<b>Periodicidade (nº doses/dia) <sup>2</sup></b>	2 (1-4)	2 (2-4)	2 (1-4)	3 (2-3)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (1-4)	2 (1-4)
<b>Periodicidade (nº doses/dia) <sup>3</sup></b>								
Uma	48,6	23,1	25	20	-	-	50	50
Duas	11,4	38,5	35	30	40	50	-	50
Três	14,3	11,5	5	30	40	-	-	-
Quatro	22,9	26,9	35	20	20	50	50	-
Seis	2,9	-	-	-	-	-	-	-
<b>Via de administração<sup>3</sup></b>								
Oral	-	19,2	40	30	-	-	-	-
Endovenosa	97,1	80,8	60	60	100	100	100	100
Via sonda entérica	2,9	-	-	10	-	-	-	-

<sup>1</sup>Quantidade de antimicrobianos que o paciente utilizou, independentemente de ser isolado ou associado. <sup>2</sup>Mediana e Intervalo Interquartil. <sup>3</sup>Porcentagem. <sup>4</sup>Dados não permitem a análise.

A associação Piperacilina/Tazobactam (classificação ATC: penicilinas com inibidores de beta-lactamase) foi frequentemente mais prescrita e utilizada nos tratamentos antimicrobianos, sendo administrada por 22 vezes aos pacientes, seguido da Ceftriaxona (classificação ATC: cefalosporinas), utilizado por 16 vezes.

Entre os 35 pacientes tratados com antimicrobianos não houve diferença significativa entre os diferentes desfechos dos pacientes (alta ou óbito) em relação às variáveis idade, sexo, número de tratamentos com antimicrobianos, tempo de internação no CTI e total de dias de tratamento (Tabela 2). Além disso, a idade dos pacientes não apresentou correlação, através do Teste de Correlação de Spearman, com o tempo de internação no CTI ( $s=0,067$ ;  $P=0,703$ ), com o número de tratamentos antimicrobianos ( $s=0,077$ ;

$P=0,662$ ) e com o total de dias de tratamento.

#### 4. Discussão

A idade avançada é um fator de risco para a infecção pelo COVID-19, principalmente devido a presença de comorbidades, além de ser determinante para evolução da SARS, a qual demanda cuidados em CTI, uso de ventilação mecânica e aumento do tempo de permanência internado (Wu et al., 2019). Estudos realizados em Wuhan, China constataram que a maioria dos casos eram do sexo masculino e com idade superior a 50 anos (Wang et al., 2020; Chen et al., 2020; Du et al., 2020a; Tang et al., 2020), corroborando com os resultados encontrados em nosso estudo, onde a média de idade dos pacientes foi de 60 anos, sendo o sexo masculino com maior prevalência.



Tang e colaboradores (2020) estudaram as características de coagulação de 183 pacientes com COVID-19 em Wuhan, China durante os meses de janeiro e fevereiro de 2020 e

obtiveram um desfecho de alta de 42,6% dos pacientes, os quais receberam terapia antimicrobiana, assemelhando-se com este estudo, onde o desfecho de alta foi de 57,1%.

Tabela 2. Correlação da idade, sexo, número de tratamentos com antimicrobianos, tempo de internação no CTI e de total de dias de tratamento de acordo com o desfecho ocorrido com pacientes com COVID-19 internados no CTI de Hospital Público de Manaus (AM) (n=35).

Informação	Desfecho		Valor P
	Alta N= 20	Óbito N=15	
<b>Sociodemográficas</b>			
<b>Idade</b> (anos) - Média (DP)	59,2 (17,3)	61,3 (13,6)	0,705 <sup>1</sup>
<b>Sexo masculino</b> <sup>2</sup> - n (%)	15 (75,0)	11 (73,3)	0,999 <sup>3</sup>
<b>Internação</b>			
<b>Dias de internação em CTI</b> - Mediana (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	9,5 (4,0; 24,8)	4,0 (2,0; 12,0)	0,169 <sup>4</sup>
<b>Farmacoterapia antimicrobiana</b>			
<b>Tempo de tratamento</b> - Mediana (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	16,5 (9,5; 23,0)	8,0 (4,0; 18,0)	0,051 <sup>4</sup>
<b>Número de tratamentos com antimicrobianos</b> <sup>5</sup> - Mediana (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	3,0 (1,3; 4,0)	3,0 (1,0; 4,0)	0,785 <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Teste T de Student. <sup>2</sup>Variável dicotômica para a qual se apresentou somente uma das categorias. <sup>3</sup>Teste Exato de Fischer. <sup>4</sup>Teste de Mann-Whitney. <sup>5</sup>Quantidade de antimicrobianos que o paciente utilizou, independentemente de ser isolado ou associado. DP: Desvio Padrão.

Nesta pesquisa os pacientes foram submetidos à média de 3 tratamentos antimicrobianos ( $2,91 \pm 1,788$ ), sendo a via de administração mais frequente a endovenosa (82,4%), com média de tratamento de 5 dias. Dentre os antimicrobianos mais prescritos, o beta-lactâmico Piperacilina/Tazobactam (21,56%) foi mais indicado para tratamentos empíricos de infecções do trato respiratório. O uso disseminado de Piperacilina/Tazobactam também foi relatado em um estudo realizado com 166 prescritores médicos de 23 países através de um questionário online que investigou o padrão do uso de antimicrobianos no tratamento de

COVID-19 em pacientes internados no CTI, apresentando índice de 81% na Eslovênia, 63% na Turquia, 47,6% em Portugal e 23,8% na Espanha. A duração média de tratamento com antimicrobianos relatada foi de 5 dias nos Estados Unidos e 5,4 dias no Reino Unido (Beovic et al., 2020). Além disso, neste estudo pode-se observar que a cefalosporina Ceftriaxona foi o antimicrobiano de primeira escolha em 14 de 35 pacientes, totalizando 15,68% das prescrições. Dado semelhante foi encontrado no estudo de Beovic e colaboradores (2020), onde o referido antibiótico foi usado em 14,3% dos pacientes tratados na Eslovênia.



Embora haja semelhança do uso dos antimicrobianos em diferentes estudos, ainda não há considerações suficientes sobre sua importância na COVID-19 ou a possibilidade de uso de forma indiscriminada ou inadequada, especialmente quando refere-se à combinação de antimicrobianos de amplo espectro (Du et al., 2020b).

Chen e colaboradores (2020) avaliaram 99 pacientes com COVID-19 durante o mês de janeiro de 2020, na cidade de Wuhan, China e relataram que 71% receberam tratamento com antimicrobianos, sendo os antimicrobianos mais utilizados as cefalosporinas, quinolonas, carbapenêmicos, tigeciclina, linezolida e antifúngicos.

Apesar de o uso de antimicrobianos ser relatado em diversos estudos, ainda não há comprovação da eficácia desta classe terapêutica no tratamento de pacientes com COVID-19. A terapia antimicrobiana em pacientes diagnosticados com COVID-19 pode estar associada a um papel importante no tratamento de coinfeção respiratória bacteriana/fúngica, seja ela adquirida na comunidade ou durante o tratamento de infecção nosocomial, bem como pneumonia associada à ventilação mecânica. Além disso, a infecção causada por SARS-CoV-2 apresenta um fenótipo clínico semelhante ao da pneumonia bacteriana atípica, onde os pacientes costumam apresentar sintomas respiratórios e febris associado a alterações bilaterais nas radiografias de tórax, tornando assim justificável tratar esses pacientes empiricamente com antimicrobianos para pneumonia bacteriana ou fúngica (Rawson, et al, 2020b).

O estudo apresentou limitações como o número de paciente internados durante o período considerado, assim como a dificuldade em considerar os

antimicrobianos utilizados previamente à internação no CTI do HUGV, uma vez que os pacientes admitidos eram provenientes de outra enfermaria do hospital ou até mesmo outra unidade de internação.

## 5. Conclusão

A maioria dos pacientes internados no CTI com COVID-19 e que fizeram uso de antimicrobianos eram do sexo masculino, com idade média de 60 anos e tiveram como desfecho a alta. O estudo demonstrou o perfil dos antimicrobianos mais utilizados nestes pacientes durante o tratamento da COVID-19, sendo prescritos 14 diferentes antimicrobianos. Como em outros estudos que utilizaram terapia antimicrobiana em pacientes com COVID-19, o beta-lactâmico Piperacilina/Tazobactam foi o mais prevalente, o qual é indicado para tratamento empírico de infecções do trato respiratório.

Diante do perfil demonstrado no estudo, é necessário o desenvolvimento de estratégias de administração e prescrição de antimicrobianos, focando na seleção ideal de terapias empíricas e redução do tempo de tratamento, para assim prevenirmos as consequências colaterais de longo prazo, dentre elas a resistência antimicrobiana.

## Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Residência em Atenção ao Paciente Neurocirúrgico em UTI e a equipe do CTI do HUGV.

## Divulgação

Este artigo é inédito e não está sendo considerado para qualquer outra publicação. O(s) autor(es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, a revista *Scientia Amazonia* detém os direitos autorais, tem a aprovação e a



permissão dos autores para divulgação, deste artigo, por meio eletrônico.

## Referências

Bengoechea JA, Bamford CG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19? **EMBO Mol Med.** 2020; 12 (7): 10–3. DOI:10.15252/emmm.202012560.

Beović B; Doušak M; Ferreira-Coimbra J; Nadrah K; Rubulotta F; Belliato M; Berger-Estilita J; Ayoade F; Rello J; Erdem H. Antibiotic use in patients with COVID-19: a 'snapshot' Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey. **J Antimicrob Chemotherapy.** 2020; 75 (11): 3386-90. DOI: 10.1093/jac/dkaa326.

Bezerra VL; Anjos TB; Souza LES; Anjos TB; Vidal AM; Silva-Júnior AA. SARS-CoV-2 como agente causador da COVID-19: epidemiologia, características genéticas, manifestações clínicas, diagnóstico e possíveis tratamentos. **Brazil Journal of Health Review.** 2020; 3(4): 8452–67. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-097

Chen N; Zhou M; Dong X; Qu J; Gong F; Han Y; Yang Q; Wang J; Liu Y; Wei Y; Xia J; Yu T; Zhang X; Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet.** 2020; 395: 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

Contou D; Claudinon A; Pajot O; Micaëlo M; Flandre PL; Dubert M; Cally R; Logre E; Fraissé M; Mentec H; Plantefève G. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. **Ann. Intensive Care** 10, 119 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00736-x>.

Du B; Qiu HB; Zhan X; Wang YS; Kang HYJ; Li XY; Wang F; Sun B; Tong ZH. Pharmacotherapeutics for the new

coronavirus pneumonia. **Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.** 2020; 43 (3): 173–6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.005. (b)

Du Y; Tu L; Zhu P; Mu M; Wang R; Yang P; Wang X; Hu C; Ping R; Hu P; Li R; Cao F; Chang C; Hu Q; Jin Y; Xu G. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study. **Am J Respir Crit Care Med.** 2020; 201 (11): 1372–9. DOI: 10.1164/rccm.202003-0543oc. (a)

Gonçalves MCF; Perez LRR. COVID-19 e resistência a antimicrobianos: impactos, desafios e novas perspectivas. **Orphanet J Rare Dis.** 2020; 21(1): 1–9.

Nepomuceno AFSF, Santos KS, Santos FM S, et al. Análise do consumo de antimicrobianos durante a pandemia do novo coronavírus no interior da Bahia. In.: Anais do II Simpósio Regional Das Residências Multiprofissional em Saúde da Família e Enfermagem Obstétrica da Universidade Estadual do Maranhão. Campo Grande: Editora Inovar, 2021. 292 p.

Nori P, Cowman K, Chen V, Bartash R, Szymczak W, Madaline T, Punjabi Katiyar C, Jain R, Aldrich M, Weston G, Gialanella P, Corpuz M, Gendlina I, Guo Y. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. **Infect Control Hosp Epidemiol.** 2021 Jan;42(1):84-88. doi: 10.1017/ice.2020.368. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32703320; PMCID: PMC7417979.

Rawson TM, Moore LSP, Castro-Sanchez E, Charani E, Davies F, Satta G, Ellington MJ, Holmes AH. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. **J Antimicrob Chemother.** 2020 Jul 1;75(7):1681-1684. doi: 10.1093/jac/dkaa194. PMID: 32433765; PMCID: PMC7314000. (a)

Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist





M, Satta G, Cooke G, Holmes A. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. **Clin Infect Dis.** 2020 Dec 3;71(9):2459-2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530. PMID: 32358954; PMCID: PMC7197596. (b)

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. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA.** 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: **JAMA.** 2021 Mar 16;325(11):1113. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.

WHO. Clinical management of COVID-19. World Health Organization. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>

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. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA Intern Med.** 2020 Jul 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.

Erratum in: **JAMA Intern Med.** 2020 Jul 1;180(7):1031. PMID: 32167524; PMCID: PMC7070509.

Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **J Thromb Haemost.** 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32073213; PMCID: PMC7166509.