



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE
(PPGBAS)

AYANNE KARLA FERREIRA DINIZ

**COVID-19 E COINFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA POR BACTÉRIAS
MULTIDROGA-RESISTENTES EM UM HOSPITAL DE RECIFE: ANÁLISE
RETROSPECTIVA (2020-2021)**

RECIFE

2024

AYANNE KARLA FERREIRA DINIZ

**COVID-19 E COINFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA POR BACTÉRIAS
MULTIDROGA-RESISTENTES EM UM HOSPITAL DE RECIFE: ANÁLISE
RETROSPECTIVA (2020-2021)**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Biologia
Aplicada à Saúde requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em Biologia
Aplicada à Saúde
Orientadora: Profa. Dra. Isabella Macário
Ferro Cavalcanti

RECIFE

2024

Catálogo de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Diniz, Ayanne Karla Ferreira.

Covid-19 e coinfeções de corrente sanguínea por bactérias multidroga-resistentes em um hospital de Recife: análise retrospectiva (2020-2021) / Ayanne Karla Ferreira Diniz. - Recife, 2025.

63f.: il.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Biologia Aplicada à Saúde - PPGBAS.

Orientação: Isabella Macário Ferro Cavalcanti.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Sars-Cov-2; 2. Bacteremia; 3. Resistência. I. Cavalcanti, Isabella Macário Ferro. II. Título.

AYANNE KARLA FERREIRA DINIZ

**COVID-19 E COINFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA POR BACTÉRIAS
MULTIDROGA-RESISTENTES EM UM HOSPITAL DE RECIFE: ANÁLISE
RETROSPECTIVA (2020-2021)**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Biologia
Aplicada à Saúde requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em Biologia
Aplicada à Saúde
Orientadora: Profa. Dra. Isabella Macário
Ferro Cavalcanti

Aprovado em: / / .

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Isabella Macário Ferro Cavalcanti

Presidente da Banca

Prof. Dr. Wheverton Ricardo Correia do Nascimento

Examinador

Prof. Dr. Luís André de Almeida Campos

Examinador

Dedico este estudo a todas as pessoas que foram vítimas da COVID-19 e aos profissionais de saúde, que trabalharam arduamente no enfrentamento da pandemia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e, segundo aos meus familiares, em especial minha mãe Francisca, Meu pai Francisco e a minha Irmã lally Diniz, sem eles não chegaria nem perto do que eu sou hoje. Obrigada por todo o apoio nesse momento tão importante na minha vida acadêmica e por tudo que vocês representam para mim, amo vocês do infinito ao além.

Agradeço fortemente a minha orientadora, a Profa. Dra. Isabella Macário Ferro Cavalcanti. Obrigada por toda orientação, profissionalismo e por não desistir de mim.

Agradeço, a minha terapeuta Michelly Alencar, por me lembrar o quanto eu sou capaz e quão longe eu já cheguei, cada sessão era injeção de dose de confiança.

Ao SCIH, pela liberação dos dados para o estudo, em especial, a minha amiga Nathalia Catão, a quem recorri inúmeras vezes, para tirar dúvidas e entender melhor os dados.

Agradeço, de forma especial, aos meus, para sempre “Resis”, Raquel Cavalcanti, Geraldo Nunes e Alisson Vinícius, por todo o apoio e incentivo para fazer a seleção do mestrado e, me incentivarem a sempre buscar mais conhecimento. Vocês são incríveis.

Agradeço, ainda, a todos os amigos que me apoiaram com uma palavra de conforto ou de incentivo. Todos vocês foram muito importantes no decorrer dessa caminhada.

Por onde for, seja luz e floresça!

*Ayanne Diniz – registro em tatuagem
desde julho de 2018*

RESUMO

As Infecções de Corrente Sanguínea (ICS), no contexto hospitalar, representam uma complicação grave, associada a desfechos clínicos adversos, como aumento do tempo de permanência em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), elevação dos custos hospitalares e maior mortalidade. Devido à gravidade da COVID-19, os pacientes acometidos tornam-se mais suscetíveis a coinfeções, sendo a ICS a de maior prevalência. Este estudo teve como objetivo descrever a ocorrência de ICS causadas por bactérias multirresistentes (MDR) em pacientes com COVID-19 internados na UTI de um hospital de grande porte em Recife-PE. Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, realizado por meio da análise de prontuários eletrônicos e dados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), no período de abril de 2020 a dezembro de 2021. A população mais afetada foi composta por pacientes do sexo masculino, idosos e com comorbidades, sendo hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença renal crônica (DRC) e cardiopatias as mais prevalentes. No grupo COVID-19, houve predominância de bactérias Gram-negativas, especialmente *Acinetobacter baumannii* (n=11; 13,75%) e *Klebsiella pneumoniae* (n=8; 10%), com maior resistência aos carbapenêmicos (n=20; 25%). Entre as Gram-positivas, destacou-se *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) (n=20; 19,8%), com resistência à oxacilina (n=17; 17,17%). Conclui-se que, entre os pacientes com diagnóstico de ICS durante o período pandêmico, aqueles com COVID-19 apresentaram desfechos mais desfavoráveis, com maior prevalência de infecções por bactérias multirresistentes, em comparação ao grupo sem COVID-19.

Palavras-chave: SARS-COV-2. BACTEREMIA. RESISTÊNCIA. UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

ABSTRACT

Bloodstream Infections (BSI) in hospitalized patients represent a serious complication, associated with adverse clinical outcomes such as longer stays in Intensive Care Units (ICU), increased hospital costs, and higher mortality. Due to the critical nature of COVID-19, affected patients become more susceptible to coinfections, with BSI being the most prevalent. This study aimed to describe the occurrence of bloodstream infections caused by multidrug-resistant (MDR) bacteria in COVID-19 patients admitted to the ICU of a large tertiary hospital in Recife, Brazil. This is a retrospective, cross-sectional study based on data collected from electronic medical records and the Hospital Infection Control Service (SCIH), covering the period from April 2020 to December 2021. The most affected population comprised elderly male patients with comorbidities, particularly systemic arterial hypertension (SAH), diabetes mellitus (DM), chronic kidney disease (CKD), and heart conditions. Among COVID-19 patients, Gram-negative bacteria were predominant, especially *Acinetobacter baumannii* (n=11; 13.75%) and *Klebsiella pneumoniae* (n=8; 10%), showing high resistance to carbapenems (n=20; 25%). Among Gram-positive bacteria, *coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS) (n=20; 19.8%) stood out, with oxacillin resistance (n=17; 17.17%). It was concluded that, among patients diagnosed with BSI during the pandemic, those with COVID-19 had more unfavorable outcomes, with a higher prevalence of infections caused by MDR bacteria compared to the non-COVID-19 group.

Keywords: SARS-COV-2. BACTEREMIA. RESISTANCE. INTENSIVE CARE UNIT.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Perfil epidemiológico e clínico da amostra estudada. Pág..... 34
- Tabela 2** – Comparação dos grupos com relação a sexo, idade, comorbidades e desfecho. Pág..... 35
- Tabela 3** – Comparação Microbiológica entre os grupos COVID-19 positivo e COVID-19 negativo. Pág..... 36
- Tabela 4** – Perfil de resistência e sensibilidade aos antimicrobianos testada em amostras de hemocultura, de pacientes com COVID-19 positivo. Pág..... 38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Os 5 momentos da Higienização das mãos	
Pág.....	20
Figura 2. Fisiopatogenia da infecção de corrente sanguínea	
Pág.....	22
Figura 3. Lista de agentes patogênicos prioritários da OMS para a pesquisa e desenvolvimento de novos antibióticos. Pág.....	28

GRÁFICO

Gráfico 1 Frequência de microrganismos isolados em pacientes com e sem COVID-19..... Pág. 40

SIGLÁRIO

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CATREMA: Câmara Técnica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde

COVID-19: Corona Virus Deases 2019

CVC: Cateter Venoso Central

DCNT: Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DM: Diabetes Mellitus

DRC: Doença Renal Crônica

EPI: Equipamento de Proteção Individual

ESPII: Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional ESPII

EUA: Estados Unidos da América

GLASS: Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

ICS: Infecção de Corrente Sanguínea

IH: Infecção Hospitalar

IPCS: Infecção Primária de Corrente Sanguínea

IRAS: Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

MDR - Microrganismo Multirresistente

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

NPT: Nutrição parenteral

OMS: Organização Mundial de Saúde

PEP: Prontuário Eletrônico do Paciente

RAM: Resistência Antimicrobiana

RM: Resistência Microbiana

SCN: *Staphylococcus* coagulase negativo

SCOPE: Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance

SNC: Sistema Nervoso Central

SRAG: Síndrome Respiratória Aguda Grave

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

VRE: Enterococo Resistente à Vancomicina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	18
2.1. OBJETIVO GERAL.....	18
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3. REFERENCIAL TEÓRICO	19
3.1. Infecção de Corrente Sanguínea.....	19
3.2. Perfil Microbiológico das IPSC.....	21
3.3. Fisiopatogenia da IPCS.....	21
3.4. Coinfecção.....	22
3.5. Epidemiologia da COVID-19.....	23
3.6. Fatores de risco para COVID-19.....	24
3.7. Resistência Microbiana.....	24
3.8. Microrganismos Multirresistentes	26
4. METODOLOGIA	29
4.1. DESENHO DO ESTUDO.....	29
4.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	29
4.2.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	29
4.2.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	30
4.3. DEFINIÇÕES.....	30
4.4. VARIÁVEIS ANALISADA.....	30
4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	62
APÊNDICE	63

1. INTRODUÇÃO

O Corona Virus disease 2019 (COVID-19) foi caracterizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em janeiro de 2020 como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e, em 11 de março de 2020 a COVID-19 foi caracterizada como pandemia e espalhou-se rapidamente ao redor do mundo, devido ao alto grau de contaminação e sua rápida dispersão (ZHU *et al.*, 2020).

Mundialmente, até julho de 2024 o número de casos de COVID-19 confirmados ultrapassa a marca dos 695.781.740 e 6.919.573 óbitos. O Brasil ocupa a sexta posição entre os países mais afetados, com 38.846.238 casos e 712.720 óbitos confirmados, uma taxa de mortalidade de 1.94 por 100 mil habitantes (BRASIL, 2024; World Health Organization, 2024).

No âmbito nacional, o Nordeste é a terceira região com maior número de casos, 6.919.573, logo atrás das regiões Sudeste e Sul. Voltando o olhar para os estados do Nordeste, mais precisamente Pernambuco, os números do estado circulam em torno de 1.234.264 casos confirmados de COVID-19 e 23.234 óbitos confirmados. Em Recife esse número chega a 316.806 casos acumulados e 6.893 óbitos confirmados e uma taxa de mortalidade de 0,79 por 100 mil habitantes (BRASIL, 2024).

O vírus da síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2 (SARS-CoV-2) demonstra significativa morbidade ao atingir as diferentes faixas etárias, com grande número de internações, muitas com necessidade de cuidados intensivos e, apresenta alta letalidade (MORALES, 2020; MEYEROWITZ *et al.*, 2021).

Devido à gravidade dos casos e a criticidade dos pacientes diagnosticados com a COVID-19 e o seu internamento na Unidade de Terapia Intensiva, estes se tornam mais suscetíveis a adquirir infecções secundárias e/ou coinfeções, sendo estas denominadas de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). As IRAS aumentam o tempo de internamento e a morbimortalidade dos pacientes criticamente doentes (ANVISA, 2021; BUETTII *et al.*, 2022).

As infecções virais graves estão associadas a maiores complicações, incluindo maior suscetibilidade a infecções bacterianas secundárias especificamente infecções de corrente sanguínea (ICS), fatores como idade, sexo, comorbidades, criticidade do paciente, uso de dispositivo venoso, entre outros, aumenta esse risco. (BRIXNER *et al.*, 2019; ZHOU *et al.*, 2020; BUETTI *et al.*, 2021; PEREIRA *et al.*, 2021; BUETTI *et al.*, 2022). As Infecções de Corrente Sanguínea (ICS), no contexto hospitalar representam uma complicação grave,

associada a desfechos clínicos adversos, como o aumento do tempo de permanência em unidades de terapia intensiva (UTI), elevação dos custos hospitalares e, maior mortalidade. Além disso, contribuem para a sobrecarga dos serviços de saúde devido à necessidade de intervenções terapêuticas complexas, incluindo o uso prolongado de antimicrobianos de amplo espectro, o que favorece o surgimento de resistência antimicrobiana (MAGILL *et al.*, 2018; WHO, 2022)

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) 2017, em torno de 65% a 70% dos casos poderiam ser prevenidos adotando os bundles de boas práticas de inserção do cateter e otimização das práticas de manutenção do dispositivo.

No contexto atual da pandemia, frequentemente os pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2, apresentam co-infecções bacterianas, deixando a doença mais agressiva e aumentando o uso de antimicrobianos (CAVALCANTE, 2021; ARASTEHFAR *et al.*, 2022; SEITZ *et al.*, 2022).

Neste cenário a OMS alertou sobre resistência antimicrobiana, o que pode gerar uma alteração no padrão de infecções de corrente sanguínea relacionado a essa resistência bacteriana provocando sérios problemas de saúde pública (CHOWDHURY *et al.*, 2021; OMS, 2021), como por exemplo, aumento da taxa de morbimortalidade, tempo de permanência em UTI e dos custos dos cuidados de saúde (ANVISA, 2021; PEREIRA *et al.*, 2021). O uso excessivo dos antibióticos leva ao aumento de infecções causadas por microrganismos multidroga-resistentes (MDR) (ANVISA, 2021; LANGFORD *et al.*, 2023; MICHELI *et al.*, 2023).

A transmissão de microrganismos Multidroga resistente (MDR) é comumente reportada em unidades críticas, de cuidados intensivos, porém, afeta todo o serviço de saúde. Os danos e a gravidade da infecção causada por esses patógenos, varia de acordo com a população afetada e as características do serviço de saúde (ANVISA, 2021). Os riscos de invasão desses microrganismos podem estar associados ao uso de cateteres centrais e/ou doenças pré-existentes, os quais são, alguns, fatores de risco para desenvolvimento de IRAS e, conseqüentemente, ao uso de antibióticos (MICHELI *et al.*, 2023).

Recentemente um estudo multicêntrico na França, realizado por Buetti e colaboradores (2021) demonstrou que cerca de 70% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 receberam antibióticos, corroborando com estudo realizado por Langford e colaboradores (2023) onde descobriu-se que a prevalência geral do uso de antimicrobianos em pacientes

com COVID-19 grave, foi de 72,3%, principalmente sem co-infecções bacterianas documentadas, sendo que, apenas, 8% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 tiveram co-infecções bacterianas que necessitam de antibióticos (OMS, 2024). Ainda de acordo com a OMS, de modo geral, o uso de antibióticos não melhorou os resultados clínicos dos pacientes com COVID-19 e, ainda, pode causar danos às pessoas sem infecção bacteriana, em comparação com aquelas que não recebem antibióticos. Além disso, estudo recente mostra que mais de 60% de pacientes com COVID-19 que apresentaram infecção bacteriana apresentaram um microrganismo MDR (LANGFORD *et al.*, 2023).

Diante do exposto, levanta-se a hipótese de que pacientes com diagnóstico de COVID-19, internados em Unidades de Terapia Intensiva, apresentam maior ocorrência de infecções de corrente sanguínea causadas por bactérias multidroga-resistentes (MDR), em comparação àqueles sem COVID-19. Tal ocorrência estaria associada ao uso excessivo de antimicrobianos, à presença de comorbidades pré-existentes e à gravidade do quadro clínico.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Descrever a ocorrência de Infecções de corrente sanguínea por bactérias MDR em pacientes com COVID-19 internados na UTI de um hospital de grande porte de Recife - PE.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar as principais comorbidades nos pacientes com SARS-COV-2 apresentados.
- Descrever a incidência de infecção de corrente sanguínea (ICS) causada por bactérias multidroga-resistentes (MDR) em paciente acometidos com COVID-19;
- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com COVID-19 que apresentaram ICS causadas por bactérias MDR;
- Descrever o perfil epidemiológico dos patógenos MDR responsáveis pelo processo infeccioso.
- Analisar o desfecho dos pacientes acometidos por COVID-19 e ICS causadas por bactérias MDR.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Infecções de Corrente Sanguínea

As infecções de corrente sanguínea (ICS) são uma das principais causas de morbidade e mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) adulto em todo o mundo. Essas infecções estão frequentemente associadas a altos custos de tratamento e prolongamento da estadia hospitalar (FARIA *et al.*, 2021, SIQUEIRA; LEMOS; SILVA, 2023). As infecções de corrente sanguínea relacionadas a cateter (ICSRC), são na maioria dos casos, consideradas como infecção evitável havendo um conjunto crescente de evidências que ajudam a aumentar a conscientização dos danos causados por essa infecção ajudando a reduzi-las, como uso de técnica assépticas, vigilância e estratégias adequada de manejo do dispositivo (OMS, 2017; TOOR *et al.*, 2022). Em torno de 65% a 70% dos casos poderiam ser prevenidos adotando os bundles de boas práticas de inserção do cateter e otimização das práticas de manutenção do dispositivo (ANVISA, 2017).

Na UTI o risco de adquirir ICS aumenta consideravelmente, devido a condições intrínsecas do paciente, exposição a diversos procedimentos e uso de dispositivos invasivos, como cateter venoso central (CVC) (ARAÚJO *et al.*, 2021). Estudos mostram que pacientes críticos são particularmente predispostos à aquisição de ICS, ocorrem em aproximadamente 7% a 30% dos pacientes internados nessas unidades no primeiro mês de internação na UTI (SUETENS *et al.*, 2018; MARTINS *et al.*, 2023).

O cateter venoso central (CVC) é amplamente utilizado na UTI devido à criticidade dos pacientes, viabiliza a infusão de medicamentos, nutrição parenteral (NPT), monitorização hemodinâmica, entre outras indicações. (DIAS *et al.*, 2022, FREITAS; PAULA; MARCOMINI, 2021), entretanto, devido ao seu caráter invasivo, torna-se uma porta de entrada para microrganismos na corrente sanguínea, estando relacionado a ocorrência de infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) (JUNIOR *et al.*, 2019). Estudos recentes estimam que o dispositivo vascular seja o principal fator de risco para o desenvolvimento da infecção de corrente sanguínea na UTI, com taxas que variam em torno de 80% a 90% em relação a essa infecção (SILVA; OLIVEIRA, 2018; DIAS *et al.*, 2022), estando associados a desfechos desfavoráveis (ANVISA, 2017; FARIA *et al.*, 2021).

Dados do International Nosocomial Infection Control Consortium, envolvendo 43 países desenvolvidos, relatam uma taxa de mortalidade de 17% atribuída a ICS, quando

comparamos com os dados do Brasil, os números mais que duplicam. De acordo com o estudo o Brazilian SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance), o Brasil apresenta a taxa de 40% de mortalidade de pacientes com ICS (ANVISA, 2017; SIQUEIRA; LEMOS; SILVA, 2023).

Concomitante ao uso do cateter venoso central, outros fatores de risco estão associados ao surgimento das ICS nos pacientes críticos. Estudos apresentam idade avançada, sexo masculino, tempo prolongado de internação, tempo prolongado do uso do CVC, quebra de técnica asséptica na inserção e manutenção do cateter, higienização das mãos, punção em veia femoral, número de lúmens do dispositivo e conhecimento da equipe multiprofissional, além do uso de antimicrobiano e imunossuppressores, como sendo preditores para esta infecção (DUBE *et al.*, 2020; FREITAS; PAULA; MARCOMINI, 2021; MASSART *et al.*, 2021; MORIYAMA *et al.*, 2022). O uso de mais de um cateter simultaneamente, pode aumentar o risco de IPCS em quase duas vezes (DUBE *et al.*, 2020; TOOR *et al.*, 2022).

Figura 1. Os 5 momentos para higiene das mãos.



Fonte: OMS

3.2 Perfil Microbiológico das Infecções Primária de Corrente Sanguínea (IPCS)

O perfil microbiológico das infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) varia de acordo com o local de notificação, podendo ter diferença de microrganismos entre regiões. Enquanto nos EUA nenhum microrganismo Gram-negativo, grupo de bactérias particularmente associado à crescente resistência aos antimicrobianos, ocupa os quatro primeiros lugares em frequência na etiologia das ICS, no Brasil, isolados de *Klebsiella pneumoniae* e de *Acinetobacter* spp. são responsáveis, respectivamente, pelo terceiro e o quarto lugar entre as principais causas das infecções (ANVISA, 2017). A Anvisa monitora os perfis de suscetibilidade de isolados microbianos, através de boletim epidemiológico, e no seu último boletim de 2022 evidenciou que entre amostras clínicas de hemoculturas, cerca de 60,6% dos isolados de *Klebsiella* spp. no Brasil são resistentes aos carbapenêmicos. No caso de *Acinetobacter* spp., a resistência aos carbapenêmicos já é encontrada em mais de 80% dos pacientes brasileiros com ICS por este agente (BRASIL, 2022).

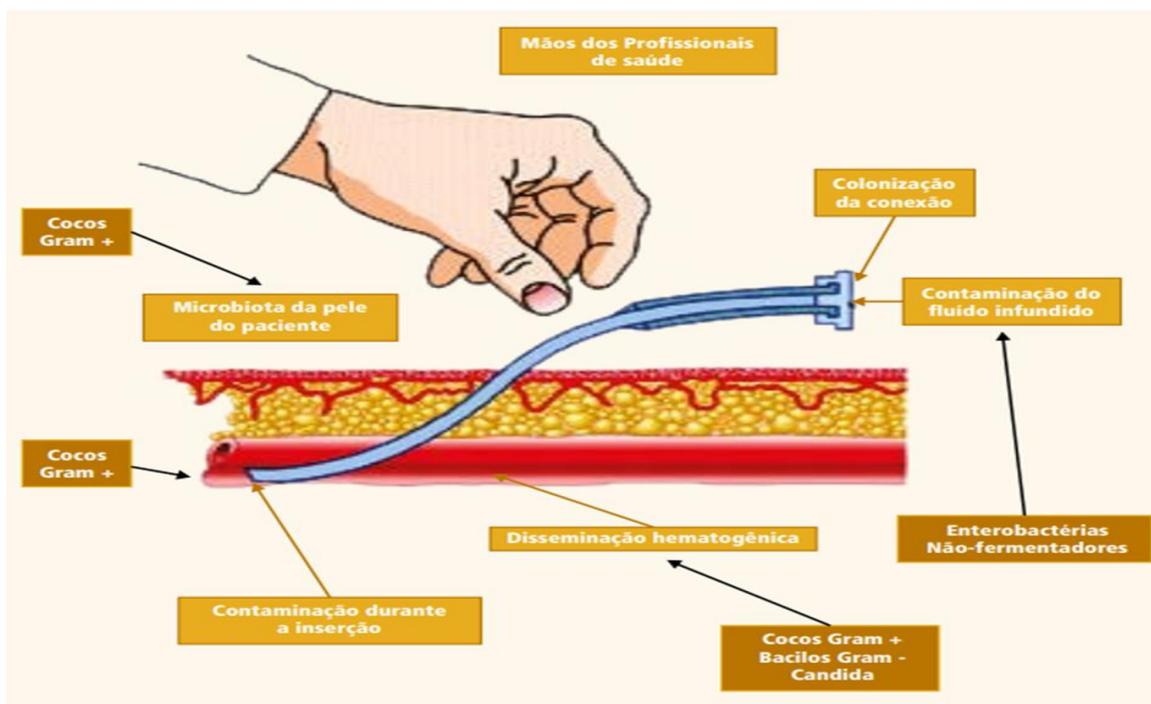
De acordo com o boletim de segurança do paciente e qualidade em serviço de saúde de 2022, os microrganismos mais frequentemente isolados em IPCS em UTIs de adultos do Brasil, foram as bactérias Gram-negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *E. coli*), e as bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus aureus*). Já no estado de Pernambuco, este mesmo boletim, mostra a mesma tendência de microrganismos Gram-negativas (*Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*) e Gram-positivas (*Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus aureus*) (BRASIL, 2022).

3.3 Fisiopatogenia da Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS)

Devido à gênese da infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter (ICSRC), nas duas primeiras semanas, a colonização do cateter se dá por via extraluminal. Isto acontece quando as bactérias da pele alcançam a corrente sanguínea. Por esse motivo, o bundle de inserção cateter venoso central torna-se essencial no momento da inserção do cateter, minimizando, assim, o risco de colonização durante a inserção do dispositivo. Após este período, prevalece a colonização por via intraluminal como fonte de infecção, especialmente, em cateteres de longa permanência. A via de colonização muda com o passar do tempo, devido a maior manipulação do hub do cateter, o que favorece sua contaminação. A infusão

de soluções contaminadas, também, configura um risco para sua contaminação, decorrente da prática inadequada do preparo ou administração da solução. Embora rara, a colonização da ponta do dispositivo por disseminação hematogênica, com subsequente ICSRC, pode ocorrer em pacientes com ICS de qualquer origem (Figura 2).

Figura 2 – Fisiopatogenia (vias de contaminação) da infecção da corrente sanguínea.



Fonte: Anvisa, 2024

3.4 Coinfecções

As coinfeções bacterianas acontecem comumente em paciente com alguma infecção viral do trato respiratório, como a gripe, variando entre 20% - 30% dos casos de infecção. Elas estão associadas a maior gravidade da doença, maior uso dos recursos de saúde e risco de morte (LANGFORD *et al.*, 2020). A coinfeção de pacientes com SARS-CoV-2 e outros microrganismos é um fator relevante na COVID-19, podendo dificultar o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico da doença, aumentar os sintomas e a mortalidade (CHEN *et al.*, 2020).

Em pacientes gravemente afetados pela COVID-19, a ação dos microrganismos oportunistas se torna mais fácil, pois o sistema imunológico se encontra em desequilíbrio (MELO *et al.*, 2022).

Estudos mostram uma tendência ao aumento de coinfeções causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas resistentes a antibióticos. Este fato pode estar relacionado ao uso empírico de antibióticos, para o tratamento da COVID-19 (CHEN *et al.*, 2020; SATHYAKHAMALA *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2022).

Percebe-se que a coinfeção associada a infecção por SARS-CoV-2 está associada a prognósticos desfavoráveis (WU *et al.*, 2022). Patton *et al.* (2023) demonstraram que a mortalidade em pacientes com COVID-19 e bacteremia é aproximadamente cinco vezes maior em comparação à observada em pacientes internados no período pré-pandêmico com bacteremia adquirida nas primeiras 48 horas de hospitalização. Tal elevação pode ser explicada por uma combinação de fatores, como resposta inflamatória exacerbada desencadeada pelo SARS-CoV-2, imunossupressão causada por corticosteroides, além da prevalência de comorbidades nos pacientes acometidos com COVID-19 (HUGHES *et al.*, 2020, SIESWERDA *et al.*, 2021)

3.5 Epidemiologia da COVID-19

A COVID-19 é uma infecção viral que afeta as vias aéreas, ou seja, sua transmissão se dá por via respiratória, quando seus vírions são suspensos em gotículas ou aerossóis finos (MEYEROWITZ *et al.*, 2020).

Ao todo, sete coronavírus humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV (que causa síndrome respiratória aguda grave), MERS-CoV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio) e o, mais recente, novo coronavírus (que no início foi temporariamente nomeado 2019-nCoV e, em 11 de fevereiro de 2020, recebeu o nome de SARS-CoV-2). Este último é responsável por causar a doença COVID-19 (OMS, 2020).

Os casos de COVID-19 são caracterizados por sintomas respiratórios, febre, tosse, hemoptise, mialgia, fadiga e problemas gastrointestinais, com sintomas variáveis em duração e gravidade, variando de uma pneumonia assintomática a grave o que requer hospitalização e ventilação mecânica, podendo resultar em falência múltipla de órgãos e óbito. Os sintomas ainda podem incluir tontura, cefaleia, comprometimento do nível de consciência e comprometimento do sistema nervoso central (SNC) (perda ou diminuição do olfato, paladar, incluindo comprometimento de nervoso) (SRIKANTH *et al.*, 2023).

O órgão-alvo afetado pela infecção por SARS-CoV-2 é, na grande maioria, o pulmão, mas, especialistas já têm alertado para outros órgãos que também são alvos do vírus, como o cérebro, intestino, vasos sanguíneos e o coração.

Desde o surgimento da SARS-COV-2 em 2019, o vírus tem evoluído, resultando em uma ampla gama de variabilidade genética. As variantes do SARS-CoV-2 são continuamente detectadas à medida que o número de indivíduos infectados aumenta (VAREA-JIMENES *et al.*, 2022; PINGPING *et al.*, 2023).

3.6 Fatores de risco para COVID-19

Fatores de risco ou proteção são condições associadas ao aumento ou diminuição da possibilidade de se desenvolver uma doença e abrangem qualquer situação que interfira na probabilidade de ocorrência deste agravo à saúde. Uma vez que os fatores de risco podem ser identificados, as medidas que os atenuam podem diminuir a ocorrência de doenças (KLOKNER *et al.*, 2021).

Estudos mostram que a presença de comorbidade como, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), Doença Renal Crônica (DRC), cardiopatias e pneumopatias, são importante fator de risco para complicações relacionadas a COVID-19 (NIQUINI *et al.*, 2020; TURUTA *et al.*, 2023).

Concomitantemente aos fatores já mencionados anteriormente, a idade avançada e os pacientes do sexo masculino, também, englobam os fatores preditores para complicações e alto índice de óbito relacionado a COVID-19, além do uso de anti-inflamatórios (MESSINA *et al.*, 2020; BARDI *et al.*, 2021; KURT *et al.*, 2022; CAMPANA *et al.*, 2023). Ademais, condições como a obesidade, tabagismo, doença do sistema respiratório, cerebrovasculares, imunossupressão, malignidades, doença renal crônica, imunológicas e hematológicas, também são consideradas fatores que podem agravar o quadro clínico e complicar a evolução da COVID-19 (BRASIL, 2021).

3.7 Resistência Microbiana

A resistência aos antimicrobianos ocorre quando bactérias, vírus, fungos e parasitas desenvolvem mecanismos ao longo do tempo que fazem com que os medicamentos utilizados para curar as infecções causadas por eles parem de ser efetivos, tornando as

infecções mais difíceis de tratar, aumentando o risco de propagação de doenças graves e morte (WHO, 2023).

A resistência aos antibióticos, emergiu, em todo o mundo como uma das maiores ameaças que a saúde pública enfrenta no século XXI e ocorre quando os microrganismos se tornam mais resistentes a um determinado grupo de antimicrobiano, tornando-se um ameaça perigosa a humanidade (SEGALA *et al.*, 2023, MICHELI *et al.*, 2021). Embora a transmissão de microrganismos multidroga-resistentes (MDR) seja reportada com maior frequência em unidade crítica, sua ocorrência e disseminação pode ocorrer em todos os serviços de saúde (ANVISA, 2021).

A OMS em 2015 considerando a gravidade da situação da RAM, em todo o mundo adotou um plano de direção global a fim de direcionar os países nas ações de combate à situação. Atualmente 126 países, territórios e áreas participam do Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) (WHO, 2022). Em consonância com os objetivos da aliança Tripartite da OMS, o Brasil em 2018 lançou o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR), a fim de prevenir e controlar a resistência aos antimicrobianos (ALMEIDA, 2023; ANVISA, 2023).

Estudos preveem que nos próximos 10 anos a RAM terá um forte impacto na economia global e na saúde (ALMEIDA *et al.*, 2023), com até 10 milhões de mortes por ano e uma de produção econômica de 100 bilhões de dólares até 2050 (MICHELI *et al.*, 2023).

Na COVID-19 a RAM pode ter sido afetada por diversos fatores como tempo prolongado de internamento, baixa adesão às medidas de controle de infecção, uso de terapia imunossupressora, uso de dispositivos invasivos, como ventilação mecânica e cateteres centrais, e aumento nas admissões em UTI (ABUBAKAR *et al.*, 2023), outrossim, a terapia empírica dos antimicrobianos e o seu uso excessivo podem ter sido fatores determinantes para o aumento da RAM nessa população (SEITZ *et al.*, 2022, DANESHNIA *et al.*, 2022). Sabe-se, ainda, que a resistência antimicrobiana está intimamente ligada ao aumento das taxas de mortalidade no ambiente hospitalar. (RAMOS *et al.*, 2023).

Dessa forma, é possível afirmar que a conscientização sobre o uso racional dos antimicrobianos, adoção de medidas de prevenção de infecção e promoção de educação profissional podem ser medidas eficazes para redução da resistência microbiana nos humanos, animais e meio ambiente.

3.8 Microrganismos Multidroga-resistentes (MDR)

A crescente prevalência de microrganismos resistentes a múltiplos antimicrobianos tem exacerbado essa situação, tornando o tratamento de ICS ainda mais desafiador, sendo assim, compreender os perfis dos principais microrganismos causadores de ICS e suas respectivas resistências antimicrobianas é fundamental para aprimorar estratégias de prevenção e controle, bem como para orientar o uso adequado de antimicrobianos na prática clínica (TABAH A, *et al.*, 2023), desta forma as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas podem apresentar resistência aos antimicrobianos, principalmente, pelo uso inadequado de antibióticos, relacionando a piores prognósticos.

Os principais microrganismos causadores de ICS em UTI adulto são bactérias Gram-positivas, com destaque para *Staphylococcus coagulase negativos* e *Staphylococcus aureus*, e Gram-negativas, incluindo *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (DEPTULA *et al.*, 2018; GIACOBBE *et al.*, 2020; SABINO *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2021; MATARRESE *et al.*, 2021; WU *et al.*, 2022). Dado semelhante é observado no estudo retrospectivo realizado por Pitiriga *et al.* (2022), onde descrevem que as bactérias Gram-negativas de maior preocupação são *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter spp.* multidroga-resistente e produtoras de carbapenemases. Esses microrganismos são conhecidos por sua capacidade de formar biofilmes e desenvolver resistência a múltiplos antimicrobianos (KURT *et al.*, 2022).

Considerando as bactérias Gram-positivas, ressalta-se que a resistência microbiana em *Staphylococcus aureus* é uma preocupação crescente no cenário clínico, especialmente em ambientes de UTI, onde o uso intensivo de antimicrobianos pode favorecer a seleção de cepas resistentes. Uma das principais formas de resistência em *S. aureus* é a resistência à meticilina (MRSA), o que representa um desafio terapêutico significativo, uma vez que as opções de tratamento disponíveis são limitadas e, muitas vezes, menos eficazes (PARSONS *et al.*, 2023). Além disso, cepas de MRSA têm sido associadas a maior morbidade e mortalidade em comparação com cepas sensíveis à meticilina (MSSA). Outra preocupação é a emergência de *S. aureus* resistente à vancomicina, que historicamente tem sido o tratamento de escolha para infecções graves causadas por MRSA. A resistência à vancomicina pode resultar em falhas terapêuticas e limitar ainda mais as opções de tratamento disponíveis (CONG *et al.*, 2020).

Entre os patógenos Gram-negativos associados às ICS, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* são os mais frequentemente encontrados. Esses microrganismos, geralmente originários de focos infecciosos abdominais ou do trato urinário, apresentam desafios significativos no tratamento devido à crescente resistência aos antimicrobianos. As ICSs primárias causadas por patógenos Gram-negativos podem ocorrer ocasionalmente e estão associadas a um alto risco de complicações e desfechos adversos. Essas infecções demandam uma abordagem terapêutica adequada e individualizada, levando em consideração fatores como o perfil de sensibilidade do microrganismo, a presença de comorbidades e a gravidade da infecção (TANG *et al.*, 2021).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2021), classifica os microrganismos MDR, conforme a recomendação da OMS (OMS, 2019) classificando conforme sua importância epidemiológica como de prioridade crítica, alta e média para vigilância, pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos (Quadro 1). Considerando a relevância no âmbito nacional, bem como sua importância clínica, a Câmara Técnica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (CATREM/Anvisa) definiu quatro microrganismos prioritários para as ações de redução da disseminação nos serviços de saúde do Brasil: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus spp.* (ANVISA, 2023).

Os dados apresentados estão em consonância com diversos estudos que sugerem uma mudança no perfil microbiológico, com um aumento de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas MDR e um aumento na taxa de RAM em pacientes com COVID-19 (ABUBAKAR *et al.*, 2022; LAKS *et al.*, 2022; LANGFORD *et al.*, 2023, SEGALA *et al.*, 2023).

Figura 3. Lista de agentes patogênicos prioritários da OMS para a pesquisa e desenvolvimento de novos antibióticos (WHO, 2019).

<p>Prioridade 1: <i>Acinetobacter uer-</i> <i>mannii</i>, resistente a carbapenêmicos</p> <p><i>Enterobacteriaceae</i>, resistente a carbapenêmicos, produtoras de ESBL</p>	<p>Prioridade 2: <i>Enterococcus faecium</i>, resistente à vancomicina <i>Staphylococcus aureus</i>, resistente à metilina com redução à claritromicina, resistentes à cefalosporina</p>	<p>Prioridade 3: <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i>, resistente à penicilina <i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i>, resistente à ampicilina <i>Shigella spp.</i>, resistente às fluoroquinolonas</p>
--	---	--

Fonte: Anvisa, 2023

4. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, de caráter transversal, realizado através do levantamento de pacientes com COVID-19 e ICS causadas por bactérias MDR em pacientes internados na UTI de um hospital de grande porte na cidade do Recife, no período de abril de 2020 a dezembro de 2021.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa - Plataforma Brasil sob o número CAAE 69509623.0.0000.9030, número do Parecer: 6.094.795.

4.1. DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi realizado em um hospital privado de Recife-PE, instituição de grande porte, com mais de 600 leitos de internação, atendimento em níveis de complexidade diversos, dispondo de atendimento ao setor privado e ao SUS e, durante a pandemia, teve UTIs destinadas exclusivamente a pacientes com COVID-19.

Os pacientes elegíveis para o estudo, foram identificados através do banco de dados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e, os dados coletados foram obtidos por meio do registro em Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP).

Foi elaborado um questionário para a realização da coleta de dados com questões referentes aos dados sócio-demográficos do paciente e relacionados ao internamento.

Para diagnóstico da COVID-19 foi avaliado o resultado positivo para o teste de RNA SARS-CoV-2 por ensaio de PCR de transcrição reversa em tempo real em swab nasofaríngeo.

O perfil de resistência antimicrobiana foi definido seguindo padronização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2021).

4.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.2.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Paciente adultos, maiores de 18 anos, ambos os sexos, internamento em UTI maior que 48 horas, que apresentou ICS em pelo menos uma amostra de hemocultura, cateter central inserido ≥ 3 dias e até 30 dias.

4.2.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes pediátricos, internamento em ala, internamento em UTI menor que 48 horas, não apresentou ICS, cateter central < 3 dias e \geq a 30 dias, gestantes, ICS secundárias (foco urinário, respiratório, partes moles e pele e pós-operatório), candidemias.

4.3. DEFINIÇÕES

4.3.1. Infecção de Corrente Sanguínea

São aquelas infecções de consequências sistêmicas graves, bacteremia ou sepse, sem foco primário identificável.

Para fim deste estudo, foram adotados os resultados registrados pelo SCIH no seu banco de dados, os quais foram fundamentados nos critérios estabelecidos pela ANVISA, que são:

Critério 1: Paciente com uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico, e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio.

Critério 2: Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), tremores, oligúria (volume urinário <20 ml/h), hipotensão (pressão sistólica ≤ 90 mmHg), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio; e duas ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 48h) com contaminante comum de pele (ex.: difteróides, *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp., estafilococos coagulase negativo, *Micrococos* spp.).

4.3.2 Microrganismo Multidroga-resistente

“Microrganismo resistente a três ou mais classes de antimicrobianos” independente do mecanismo de resistência (ANVISA, 2021).

4.3.3 Coronavirus diseases (COVID-19)

“Doença infecciosa causada pelo vírus SARS-COV-2”

4.4 VARIÁVEIS ANALISADA

As seguintes variáveis analíticas avaliadas no estudo foram as seguintes: sociodemográfico (idade e sexo) e investigação clínica constando dados referentes a resultados de exames (hemoculturas), dias de internamento (hospitalar e na UTI), tempo de uso dos cateteres centrais, dados de identificação da bactéria e seu perfil de susceptibilidade,

medicamentos usados, tratamento antimicrobiano realizado antes e após a instalação da ICS e do diagnóstico de SARS-CoV-2, comorbidades apresentadas e desfecho clínico (alta da UTI ou óbito).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises descritivas para as variáveis do estudo. As variáveis quantitativas foram resumidas por meio de medidas de tendência central (como média) e de dispersão (como desvio-padrão), além dos valores mínimos e máximos observados. Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas (percentuais), permitindo uma visão geral da distribuição dos dados.

Para a comparação entre os dois grupos independentes (Com COVID x Sem COVID), empregaram-se diferentes testes estatísticos conforme o tipo de variável:

- **Teste do Qui-Quadrado (χ^2):** Utilizado para comparar proporções entre os grupos nas variáveis qualitativas.
- **Teste Exato de Fisher:** Aplicado nos casos em que os valores esperados em alguma célula da tabela de contingência foram inferiores a 5, garantindo maior precisão dos resultados.
- **Teste t de Student para amostras independentes:** Utilizado para comparar a média da idade entre os dois grupos, considerando a variável como quantitativa e normalmente distribuída.

As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 21.0 (IBM, Armonk, NY) e o nível de significância assumido foi de 5%.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são ambientes intrinsecamente associados a um alto risco de infecções, dada a gravidade dos pacientes, a necessidade de cuidados complexos e o uso extensivo de dispositivos invasivos como o cateter venoso central (CVC) (ANDRADE *et al.*, 2022). A pandemia da COVID-19 exacerbou essa vulnerabilidade, transformando pacientes acometidos com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), em alvos potenciais para coinfeções, como a Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) (MARTINS *et al.*, 2023). Os resultados do nosso estudo, que demonstram a presença de Infecção de Corrente Sanguínea (ICS) em 126 pacientes internados na UTI, sendo a vasta maioria (80,2%, n =101) com diagnóstico positivo para COVID-19.

No estudo observacional em pacientes com COVID-19 realizado por Kurt e colaboradores (2022), os autores relataram que as ICS se desenvolvem em aproximadamente 5-7% das admissões em UTIs, tendo uma incidência de aproximadamente 10 episódios por 1000 pacientes/dia.

O aumento na incidência das Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS), durante a pandemia da COVID-19, pode ser atribuído a diversos fatores interligados como apontado por diversos autores. Dentre eles, destacam-se a quebra de técnica asséptica durante manutenção de dispositivos invasivos, tempo prolongado de internamento em UTI, escassez de mão de obra qualificada, falta de insumos hospitalares, e uso indiscriminado de antibiótico. Além disso, a própria gravidade dos pacientes COVID-19 e a e translocação de microrganismos, contribuem para predisposição a complicações secundárias, como ICS até conseqüentemente, a um maior risco de óbito (FRAM *et al.*, 2021; LANGFORD *et al.*, 2022; STURN *et al.*, 2022; REZENDE *et al.*, 2023; SEGALA *et al.*, 2023).

A literatura tem consistentemente apontado a ICS como a segunda causa de infecção hospitalar (IH), diretamente associada ao uso de CVC, que facilita a entrada de microrganismos na corrente sanguínea (CALIXTO *et al.*, 2020). A contaminação pode ocorrer tanto no momento da inserção quando da manutenção do cateter, influenciando negativamente o desfecho dos pacientes internados em UTI. Um outro estudo estimou que 60% das bacteremias nosocomiais foram relacionadas a algum dispositivo intravascular (HESPANHOL *et al.*, 2019; GIMA *et al.*, 2020; MARTINS *et al.*, 2023). Nossos dados reforçam essa correlação, uma vez que todos os 126 pacientes (100%) faziam uso de dispositivo venoso no momento do diagnóstico da ICS, salientando o CVC como a principal

via de contaminação. Estes achados sublinham a importância crítica da adesão rigorosa às práticas de inserção e manutenção de cateteres como estratégia fundamental para prevenção de ICS.

Quando correlacionado com o período da pandemia da COVID-19, Prachi et al. (2021) atribuem o aumento das ICS a redução do contato com o paciente e, de atividades para manutenção do cateter central íntegro e alterações nos processos de atendimento, como, por exemplo, colocar o paciente na posição de prona. Já Alsuhaibani e colaboradores (2021), além dos fatores já mencionados, consideram a redução da distribuição de equipamentos de proteção individual (EPI), outro fator importante para aumento das ICS.

Entre as medidas de prevenção de ICS, destaca-se a adesão à higienização das mãos, considerada ação básica para evitar a disseminação de microrganismos através das mãos dos profissionais de saúde. Além disso, a aplicação correta do bundle de inserção do cateter venoso central (CVC), demonstra impacto direto nas medidas de segurança do paciente e na redução dos índices de ICS (SIQUEIRA; LEMOS; SILVA, 2023). Outros fatores que contribuem significativamente para a prevenção incluem: o uso de clorexidina alcoólica a >5% no preparo da pele e na realização do curativo, a desinfecção do *hub* dos cateteres e das conexões, a avaliação diária da necessidade de manutenção do CVC e a educação contínua da equipe multiprofissional envolvida na manipulação desses dispositivos (NUNES; NOGUEIRA, 2020; FREITAS; PAULA; MARCOMINI, 2021; HOU et al., 2023). Os resultados do presente estudo também se mostram consistentes com a literatura que aponta pacientes idosos, do sexo masculino e com presença de comorbidades como mais suscetíveis à infecção bacteriana associada à infecção por SARS-CoV-2 (BRIXNER et al., 2019; FIDELIS et al., 2022; ZHOU et al., 2020).

No nosso estudo a idade dos pacientes internados variou entre 25 e 91 anos, com média de 61,3 anos e mediana de 62 anos. As principais comorbidades identificadas foram Hipertensão Arterial Sistêmica (n=82; 65,1%), Diabetes Mellitus (n=52; 41,3%), Doença Renal Crônica (n=22; 17,5%) e cardiopatias (n=24; 19%) (Tabela 1). Esses dados corroboram com o estudo de coorte internacional prospectivo multicêntrico realizado na França, Suíça e Bélgica, conduzido Massart *et al.* (2021), com 4.010 pacientes em UTI com COVID-19, relatou uma mediana de idade de 62 anos, com prevalência do sexo masculino e que necessitaram de terapia renal substitutiva. Similarmente Prado *et al.* (2021) observaram em sua coorte que a idade média ficou ≥ 60 anos com prevalência de pacientes do sexo masculino com comorbidades como DM e cardiopatias. A idade, portanto, mostrou-

se como um complicador para o surgimento da ICS em pacientes COVID-19, como também fator de risco para óbito em pacientes o SARS-COV-2.

A maior susceptibilidade do sexo masculino a complicações por COVID-19 e, conseqüentemente, a infecções secundárias, como a ICS tem sido atribuída a diferença no sistema imunológico. Klokner *et al.* (2021) atribuem ao fato de o sistema imunológico masculino ser mais susceptível a uma série de doenças virais, podendo resultar em um sistema menos robusto devido à influência dos hormônios sexuais, com subsequente aumento da morbidade e mortalidade por doenças respiratórias virais. Além disso, estudos apontam que a testosterona pode exercer um efeito imunossupressor, enquanto o estrogênio — predominante nas mulheres — favorece uma resposta imune mais eficiente (Takahashi *et al.*, 2020). A maior expressão do receptor ACE2 em tecidos masculinos, como pulmões e testículos, também pode facilitar a entrada do SARS-CoV-2 nas células (VERDACIA *et al.*, 2021). Soma-se a isso a maior prevalência de comorbidades como hipertensão, obesidade e doenças cardiovasculares entre os homens (GRIFFITH *et al.*, 2020), além de comportamentos de risco mais frequentes, como tabagismo e menor adesão a cuidados preventivos, o que contribui para desfechos mais graves nos casos de infecção (POMMIER *et al.*, 2021). Esta explicação é compatível como os achados do nosso estudo, onde o sexo masculino foi mais acometido por ICS e apresentou resistência antimicrobiana (38,6%)

Em relação ao tempo de internamento, a média foi de 23,6 dias e a mediana de 18 dias, com intervalo de 3 a 180 dias. Na avaliação do tempo de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI), a média foi de 19,2 dias, com mediana de 17 dias (intervalo: 3 a 69 dias). Quanto ao tempo de uso do cateter, observou-se uma média de 13,0 dias e mediana de 6,3 dias (intervalo: 3 a 30 dias).

Quando comparamos os dados dos dois grupos, observa-se que os pacientes com resultado positivo para a infecção do SARS-CoV-2 apresentaram ICS mais rápido que os pacientes negativos, com média de 27,88 dias versus 29,59 dias de internamento total, respectivamente. Já quando comparado o tempo de internamento na UTI até a detecção da ICS, também é possível observar que os pacientes com diagnóstico negativo levaram mais tempo até o desenvolvimento da infecção: 22,65 para 21,85 dias, nesta ordem

Tabela 1. Perfil epidemiológico e clínico da amostra estudada (COVID-19 positivo e COVID-19 negativo).

VARIÁVEIS	N = 126
COVID	
Não	25 (19,8%)
Sim	101 (80,2%)
IDADE (anos)	
Média (DP)	61,3 (15,9)
Mediana (mínimo – máximo)	62 (25 -91)
SEXO MASCULINO	84, 66,7%
SEXO FEMININO	42, 33,3%
HAS	82 (65,1%)
DM	52 (41,3%)
DRC	22 (17,5%)
CARDIOPATIA	24 (19,0%)
D. PULMONAR	13 (10,3%)
D. NEUROLÓGICA	8 (6,3%)
OUTRAS COMORBIDADES	19 (15,1%)
ATB ANTES COVID	20 (15,9%)
ATB ANTES ICS	124 (98,4%)
MDR	50 (39,7%)
TEMPO USO CATETER	
Média (DP)	13,0 (6,3)
Mediana (mínimo – máximo)	6,3 (3 – 30)
TEMPO INTERNAMENTO (dias)	
Média (DP)	23,6 (20,7)
Mediana (mínimo – máximo)	18 (3 – 180)
TEMPO UTI (dias)	
Média (DP)	19,2 (12,8)
Mediana (mínimo – máximo)	17 (3 - 69)
DESFECHO ÓBITO	87 (69,0%)

Fonte: Autora (2024)

Legenda: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DRC: Doença Renal Crônica; ATB: Antibiótico; ICS: Infecção de Corrente Sanguínea
DP: Desvio Padrão; Min: Mínimo; Max: Máximo

No estudo, também foi avaliada a presença de doenças pré-existentes em ambos os grupos, considerando-se sua possível relação com fatores de risco para complicações da COVID-19. Observou-se que apenas 14 pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 não apresentavam comorbidades

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) emergem como as principais comorbidades dos pacientes com COVID-19, atuando como fatores de risco para o desenvolvimento de ICS. Elas não só agravam a condição clínica do paciente, mas também prologam o tempo de internação e elevam as taxas de mortalidade, além de elevar os custos hospitalares (BRASIL, 2023). Nosso estudo demonstrou dados análogos, onde as

comorbidades se mostram preditoras de complicações da COVID-19 e piores desfechos. Dados semelhantes podem ser vistos no estudo de Romero e colaboradores (2021), relataram em seu estudo que mais de 58% da população idosa entrevistada em seu estudo apresentavam pelo menos uma DCNT, com homens apresentando mais comorbidades associadas ao risco da COVID-19 grave. Galvão e Roncalli (2020) evidenciaram que a presença de comorbidades mostrou ser um fator com maior efeito para a ocorrência de óbitos por COVID-19, aumentando em 9,44 vezes quando comparado ao grupo sem comorbidades.

As comorbidades de maior prevalência no nosso estudo foram HAS (70,3%), DM (45,5%), e DRC (16,8%) no grupo COVID-19 positivo, enquanto, no grupo COVID-19 negativo, além das já citadas, tivemos maior incidência de cardiopatias (40%) do que as DRC (20%) (tabela 2), esses achados são semelhantes ao da literatura, que citam as comorbidades encontradas no nosso estudo como fatores de risco para a COVID-19 em pacientes internados na UTI (ABOHAMR *et al.*, 2020; MARTELLETO *et al.*, 2021).

Tabela 2. Comparação dos grupos com relação a sexo, idade, comorbidades e desfecho.

VARIÁVEIS	GRUPO			p-valor
	Sem COVID (n = 25)	Com COVID (n = 101)	Total	
IDADE (anos)				0,654 _t
Média (DP)	60,1 (19,9)	61,6 (14,8)		
SEXO MASCULINO	14 (56,0%)	70 (69,3%)	84	0,206
SEXO FEMININO	11 (44%)	31 (30,7%)	42	0,206
HAS	11 (44,0%)	71 (70,3%)	82	0,014*
DM	6 (24,0%)	46 (45,5%)	52	0,049*
DRC	5 (20,0%)	17 (16,8%)	22	0,770 _F
CARDIOPATIA	10 (40,0%)	14 (13,9%)	24	0,008* _F
D. PULMONAR	0 (0%)	13 (12,9%)	13	0,070 _F
D. NEUROLÓGICA	2 (8,0%)	6 (5,9%)	8	0,658 _F
OUTRAS COMORBIDADES	4 (16,0%)	15 (14,9%)	19	0,999 _F
MDR	11 (44,0%)	39 (38,6%)	50	0,622
ÓBITO	16 (64,0%)	71 (70,3%)		0,206

Fonte: Autora, 2024

Legenda: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DRC: Doença Renal Crônica; MDR: Multidroga-resistente

* estatisticamente significante (p<0,05); DP: Desvio Padrão; Min: Mínimo; Max: Máximo

t: Teste t-Student; | : Teste Qui-Quadrado de Pearson; F: Teste Exato de Fisher

Pingping *et al.* (2023) em estudo retrospectivo comparando cepa de SARS-CoV-2, também destacaram HAS, DM, cardiopatias e DRC, nesta ordem, como comorbidades mais prevalentes e complicadoras da COVID-19. Um achado distinto do nosso estudo é a maior frequência de DRC no grupo COVID-19 positivo em comparação ao grupo COVID-19 negativo. Esta diferença sugere que a necessidade frequente de troca do cateter venoso central, pode ter sido um fator determinante para o desenvolvimento da ICS nesta população, contudo, no grupo COVID-19 negativo, as cardiopatias mantiveram-se entre as três doenças pré-existentes com maior incidência.

Examinando os resultados apresentados anteriormente, é possível constatar a existência de uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, distinguindo aqueles com e sem COVID, particularmente em relação às seguintes comorbidades: HAS, DM e cardiopatia ($p < 0,05$).

A confirmação laboratorial da ICS via hemocultura com antibiograma em todos os casos destaca a importância de um diagnóstico preciso para guiar a terapia antimicrobiana, vale ressaltar que os pacientes que desenvolveram ICS fizeram uso prévio ou estavam em uso concomitante de antibióticos e/ou antifúngicos no momento do diagnóstico, sendo estes, em alguns casos, prescritos para o tratamento de infecções em outros sítios. Além disso, a observação de que todos os pacientes apresentaram sinais clínicos de infecção, como hipotensão e febre sendo os mais prevalentes, ressalta a necessidade de vigilância clínica constante em pacientes críticos. O uso de imunossupressor e anti-inflamatório em pacientes COVID-19 positivo é outro ponto crucial, pois 30 dos 86 pacientes que fizeram uso dessas medicações (metilprednisolona e dexametasona), desenvolveram infecção por microrganismo multidroga-resistente (MDR) e 20 foram a óbito. Isso sugere uma associação entre imunossupressão e o aumento da vulnerabilidade a patógenos resistentes, o que merece atenção na prática clínica. Estudos prévios apontam que, especialmente em pacientes com maior gravidade clínica, o uso do corticosteroide, podem ser benéficos em alguns casos, contudo podem estar relacionados com o risco aumentado de infecções secundárias por agentes resistentes. (WU *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020). Semelhantemente Miqueletto *et al.* (2022) relatam o uso de corticosteróides e tocilizumabe nos primeiros 7 dias de internamento, uso de antibiótico de amplo espectro, internamento na UTI, uso de ventilação mecânica, terapia anticoagulante, comorbidades, extremos de idades, exposição através de dispositivos médicos e dispositivos invasivos como fatores que influenciaram ao surgimento de infecções secundárias

Sabe-se que a pandemia da COVID-19 causou grande impacto no sistema de saúde em quase todos os países, afetando a incidência das IRAS e das infecções bacterianas MDR (CHANG *et al.*, 2023). Desta forma, o conhecimento dos microrganismos causadores de infecções hospitalares e seu perfil de resistência é fundamental para a identificação dos fatores de risco e para orientação terapêutica (BRIXNER *et al.*, 2019). Em nosso estudo foram identificados 20 microrganismos diferentes, associados a ocorrência de ICS nos grupos avaliados, entre bactérias e fungos, a fim de garantir maior homogeneidade dos dados microbiológicos, foram selecionadas, apenas, as infecções causadas por bactérias (n=17), sendo mais prevalentes no grupo COVID-19 positivo, e com predominâncias das bactérias Gram-negativas, desta forma a análise dos microrganismos é feita com a exclusão de 2 pacientes.

Entre os patógenos com maior destaque em pacientes COVID-19 positivo, *Acinetobacter baumannii* (n=11, 13,75%) se sobressaiu, sendo um microrganismo oportunista, conhecido por sua versatilidade nutricional, amplamente distribuído e frequentemente associado ao uso de cateter e longos períodos de internação (ANVISA, 2021). O segundo patógeno mais comum foi *Klebsiella pneumoniae* (n= 8, 10%) um bacilo Gram-negativo fermentador de glicose, que coloniza o trato gastrointestinal e é um dos principais agentes de IRAS (ANVISA, 2021) seguida por *Pseudomonas aeruginosa* (n=7, 8,75%). No grupo das bactérias Gram-positivas, os *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) (n=20, 25%) foram mais prevalentes (Tabela 3), corroborando achados de outros estudos que identificam esses microrganismos como comensais de pele e frequentes em infecções relacionadas a dispositivos (ANDRADE *et al.*, 2021, SENA *et al.*, 2021).

Dado semelhante pode ser visto no estudo realizado por Ramos *et al.* (2021) na Espanha, relatam que dos 213 pacientes avaliados, houve 174 episódios de coinfeção bacteriana. O dado mais alarmante é que 29,3% dessas infecções foram causadas por bactérias MDR Gram-negativas seguida das Gram-positivas, achados similares são encontrados neste estudo, com 39,7% das ICS sendo causada por bactéria multirresistente (MDR) nos grupos estudados.

Estudos internacionais corroboram esses achados, Bazaid e colaboradores (2022) em um coorte retrospectivo unicêntrico da Arábia Saudita, envolvendo 108 pacientes de UTI e enfermaria, mostraram que 60% dos pacientes apresentaram coinfeções bacterianas, com *Acinetobacter baumannii* (56%) e *Klebsiella pneumoniae* (56%) sendo os principais microrganismos identificados, apresentando resistência total a todos os antibióticos

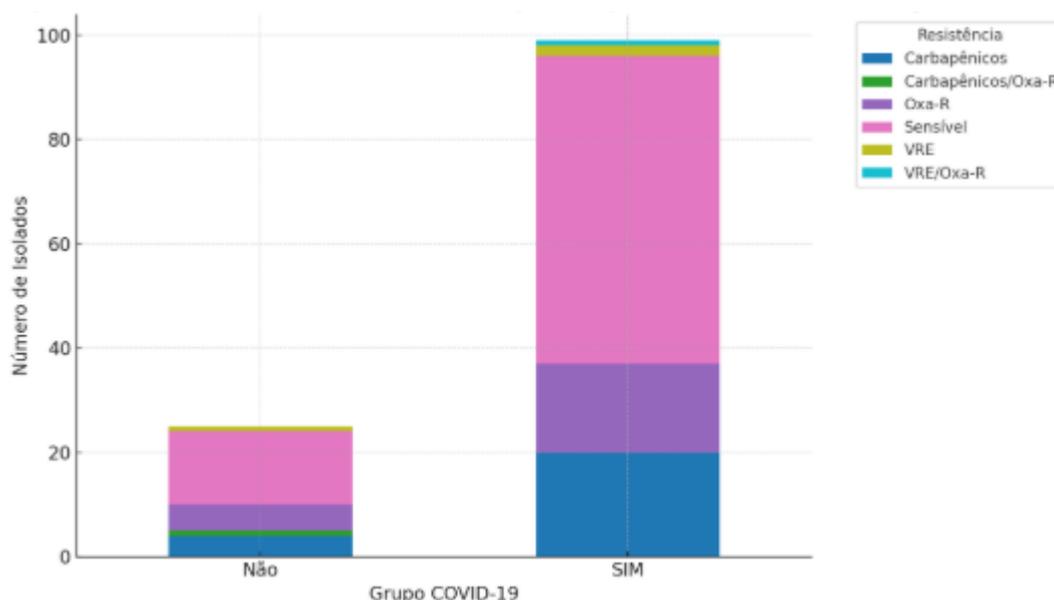
testados, exceto colistina. Nossos resultados também estão em consonância com o boletim de notificação de IPCSL relacionadas a cateter central na UTIS do Brasil em 2022, onde que aponta *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *Enterobacter* spp. como os cinco principais microrganismos notificados (ANVISA, 2022).

Tabela 3. Comparação dos microrganismos isolados nos grupos COVID-19 positivo e COVID-19

Microrganismo	COVID-19 Positivo	% COVID-19 Positivo	COVID-19 Negativo	% COVID-19 Negativo	Total	% Total
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	13,75	2	9,52	13	12,87
<i>Burkholderia</i> spp	5	6,25	2	9,52	7	6,93
<i>Citrobacter testasteroni</i>	1	1,25	0	0	1	0,99
<i>E. coli</i>	1	1,25	0	0	1	0,99
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	0	0	1	4,76	1	0,99
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	8,75	1	4,76	8	7,92
<i>Enterococcus faecium</i>	4	5	0	0	4	3,96
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3	3,75	0	0	3	2,97
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	10	5	23,81	13	12,87
<i>Pluralibacter gergivae</i>	0	0	1	4,76	1	0,99
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3,75	1	4,76	4	3,96
<i>Pseudomonas aerogenosa</i>	7	8,75	1	4,76	8	7,92
<i>Ralstonia pickettii</i>	1	1,25	0	0	1	0,99
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	20	25	7	33,33	27	26,73
<i>Serratia marcescens</i>	3	3,75	0	0	3	2,97
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	5	0	0	4	3,96
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2,5	0	0	2	1,98

Fonte: Autora, 2024

Gráfico 1 **Frequência de microrganismos isolados em pacientes com e sem COVID-19.** Comparação entre as frequências absolutas dos principais patógenos isolados em hemoculturas, excluindo fungos



Fonte: Autora, 2024

Legenda: Oxa-R: Oxacilina resistente, VRE: Enterococcus resistente à vancomicina.

A questão a resistência antimicrobiana é particularmente preocupante. Nossos resultados indicam que pacientes com infecção por *A. baumannii* MDR apresentaram maior desfecho desfavorável, com 7 óbitos nos pacientes COVID-19 positivos. A elevada prevalência de resistência aos carbapenêmicos observada em nosso estudo (19,35% para Gram-negativas (Tabela 4) é um reflexo da tendência global. O Global Report on Antimicrobial Resistance de 2014 já alertava para taxas de resistências *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos de até 50% em algumas regiões OMS, 2017; ANDRADE *et al.*, 2021; ANVISA, 2021). Estudos mais recentes continuam a documentar essa elevada prevalência (RAMOS *et al.*, 2021; POLLY *et al.*, 2022; ABUBAKAR *et al.*, 2023; CHANG *et al.*, 2024, KARAKOSTA *et al.*, 2024).

Tabela 4. Perfil de Resistência microbiana das bactérias envolvidas em ICS.

Resistência Micobiana	COVID -	COVID +	Total
Carbapenêmicos	4 (16,0%)	20 (20,2%)	24 (19,35%)
Carbapenêmicos/Oxa-R	1 (4%)	0 (0,0%)	1 (0,81%)
Oxa-R	5 (20,0%)	17 (17,17%)	22 (17,74%)
Sensível	14 (56,0%)	59 (59,6%)	73 (58,87%)
VRE	1 (4%)	2 (2,02%)	3 (2,42%)
VRE/Oxa-R	0 (0%)	1 (1,01%)	1 (0,81%)
TOTAL	25 (100%)	99 (100%)	124 (100%)

Fonte: Autora, 2024. Valor p 0,82

A resistência a carbapenêmicos e cefalosporinas de terceira e quarta geração por patógenos como *K. pneumoniae* e *Enterobacter* spp., é uma crescente preocupação, com taxas que variam de 27,8% a 83,4% para os carbapenêmicos e 45,6% a 71,2% para as cefalosporinas enquanto o *A. baumannii* apresentou resistente, apenas, aos carbapenêmicos. (ANDRADE *et al.*, 2021, SENA *et al.*, 2021). Nosso estudo demonstrou que dos 126 pacientes analisados, 40 pacientes com COVID-19 positivo e 11 com COVID-19 negativos apresentaram infecção causada por bactéria MDR. Este achado está alinhado como o aumento desses microrganismos em pacientes com COVID-19, como relatado por Bentivegna *et al.* (2021), que observaram um aumento na frequência de MRSA, *K. pneumoniae*, *Clostridium difficile* e *A. baumannii*.

O uso excessivo de antibiótico, mesmo que de forma empírica, tem sido apontado como um fator contribuinte par o aumento da taxa de resistência antimicrobiana (BADDELEY *et al.*, 2021; DUMITRU *et al.*, 2021; SEITZ *et al.*, 2022). A nossa análise ao evidenciar que a 124 dos 126 pacientes (quase que sua totalidade), usaram antimicrobiano previamente a ICS sugere que essa prática pode ter contribuído para a seleção de microrganismo resistentes. Amarsya *et al.* (2022) em um hospital de Paris durante a primeira onda da COVID-19, também demonstram que pacientes em estado mais grave estavam mais predispostos a adquirir infecções secundárias por microrganismos MDR, com *K. pneumoniae* sendo a principal bactéria MDR. Já em estudo realizado por Despotovic *et al.* (2021) em um hospital da Sérvia, a taxa de resistência foi maior que 80% para a maioria dos antibióticos usados e *Acinetobacter* spp. foi o microrganismo mais detectado nos pacientes com COVID-19.

A recorrência de casos de ICS em pacientes com SARS-CoV-2, observada em 6 pacientes do nosso estudo, que apresentaram episódios múltiplos com espécies diferentes ou mesma espécie, mas com perfil de sensibilidade distinto é um alerta. Isso sugere que a infecção por SARS-CoV-2 Ressalta-se que as recorrências das ICS foram em paciente com a presença do vírus SARS-CoV-2 pode predispor a um ambiente mais favorável para a persistência ou reinfecção por patógenos nosocomiais, possivelmente por um estado imunológico comprometido ou permanência prolongada no ambiente de UTI, esses dados corroboram a tendencia alarmante e a necessidade de aprofundar a compreensão sobre fatores que impulsionam essa ocorrência de ICS nesses pacientes.

Os achados deste estudo ressaltam a necessidade urgente de uma melhor avaliação e escolha adequada da terapia antimicrobiana que será usada em pacientes com COVID-19 em uso de dispositivos invasivos na UTI. Dada a elevada taxa de infecção relacionada ao

CVC e a resistência antimicrobiana, é imperativo que os protocolos de manejo de infecção sejam revisados e constantemente atualizados, priorizando o uso racional de antibióticos com base nos resultados dos antibiogramas.

Além disso, a educação continuada dos profissionais de saúde que manipulam estes dispositivos é essencial, visto que a maioria das infecções foi causada por microrganismos que são transmitidos através das mãos dos profissionais e ficam por um tempo nas superfícies inanimada (SILVA *et al.*, 2021). Portanto a adesão aos bundles de prevenção de infecção de corrente sanguínea, a prática rigorosa da higienização das mãos, limpeza e desinfecção de superfícies e manejo adequado dos cateteres é fundamental para reduzir a incidência de ICS.

Os dados apresentados podem servir com um importante recurso para conhecer o perfil microbiológico das infecções da instituição, permitindo pesquisas futuras e comparativas para avaliação de mudança do perfil epidemiológico da região. A complexidade dos pacientes internados em UTI, especialmente os com COVID-19, exigem uma abordagem multifacetada para a prevenção e controle de ICS, combinando manejo clínico com medidas rigorosas de controle e prevenção de infecção. A vigilância contínua e análise sistemática dos dados hospitalares são essenciais para monitorar tendências, avaliar eficácia das intervenções usadas para controle de infecção e formular estratégias eficientes.

6. CONCLUSÃO

O estudo concluiu que, entre os pacientes internados no período pandêmico com diagnóstico de Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), aqueles com COVID-19 apresentaram desfechos mais desfavoráveis. Observou-se uma predominância do sexo masculino, idosos e com presença de comorbidades, sendo as mais frequentes a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença renal crônica (DRC) e cardiopatias no grupo COVID-19 positivo.

Houve uma heterogeneidade dos microrganismos isolados, com predominância de bactérias Gram-negativas, especialmente *A. baumannii* e *K. pneumoniae*, seguidas por bactérias Gram-positivas *Staphylococcus* coagulase negativo (SCN). Quanto as bactérias multiresistentes (MDR), observou-se maior prevalência de infecções causadas por esses patógenos no grupo COVID-19, em comparação ao grupo sem COVID-19.

Esse achado sugere que o uso excessivo de antimicrobianos em pacientes COVID-19 pode ter contribuído para aumentou o risco de infecções oportunistas, e para a seleção de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar analisado.

Essas descobertas ressaltam os desafios adicionais enfrentados por pacientes com COVID-19, especialmente a vulnerabilidade a infecções secundárias e o impacto do uso inadequado de antibióticos. Além disso, os resultados oferecem subsídios relevantes para fortalecer estratégias de vigilância e controle de infecções em Pernambuco e na região Nordeste, contribuindo também para discussões nacionais e globais sobre o uso racional de antimicrobianos e o enfrentamento da resistência bacteriana em contextos pandêmicos e hospitalares.

REFERÊNCIAS

ABUBAKAR U, Al-Anazi M, Alanazi Z, Rodríguez-Baño J. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram negative pathogens: A systematic review. *J Infect Public Health*. 2023 Mar;16(3):320-331. doi: 10.1016/j.jiph.2022.12.022. Epub 2022 Dec 31. PMID: 36657243; PMCID: PMC9804969.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Manual sobre prevenção de infecção por microrganismos multirresistentes em serviço de saúde. Brasília: ANVISA; 2021. 25p.

ALMEIDA, Wesley Natam Martins et al. Impactos da utilização de antimicrobianos na resistência antimicrobiana: uma revisão de literatura com abordagem da saúde única. **Revista Universitária Brasileira**, v. 1, n. 2, 2023.

ALSUHAIBANI M, Kobayashi T, McPherson C, Holley S, Marra AR, Trannel A, Dains A, Abosi OJ, Jenn KE, Meacham H, Sheeler L, Etienne W, Kukla ME, Wellington M, Edmond MB, Diekema DJ, Salinas JL. Impact of COVID-19 on an infection prevention and control program, Iowa 2020-2021. *Am J Infect Control*. 2022 Mar;50(3):277-282. doi: 10.1016/j.ajic.2021.11.015. Epub 2022 Jan 6. PMID: 35000801; PMCID: PMC8731683.

ALWAZZEH MJ, Alnimr A, Al Nassri SA, Alwarthan SM, Alhajri M, AlShehail BM, Almubarak M, Alghamdi NS, Wali HA. Microbiological trends and mortality risk factors of central line-associated bloodstream infections in an academic medical center 2015-2020. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2023 Nov 19;12(1):128. doi: 10.1186/s13756-023-01338-5. PMID: 37981696; PMCID: PMC10659071.

AMARSY R, Trystram D, Cambau E, Monteil C, Fournier S, Oliary J, Junot H, Sabatier P, Porcher R, Robert J, Jarlier V; “la Collégiale de Bactériologie–Virologie–Hygiène de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris”. Surging bloodstream infections and antimicrobial resistance during the first wave of COVID-19: a study in a large multihospital institution in the Paris region. *Int J Infect Dis*. 2022 Jan;114:90-96. doi: 10.1016/j.ijid.2021.10.034. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34688945; PMCID: PMC8531236.

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA LABORATORIAL DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DE BLUMENAU/SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, [S. l.], v. 50, n. 2, p. 182–189, 2021. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/691>. Acesso em: 22 jul. 2024.

ANDRADE, Íria Rigoti et al. Infecções da corrente sanguínea por *Candida* spp. em unidade de terapia intensiva de adultos de hospital terciário na Região Sudeste do Brasil. **RBAC**, v. 54, n. 2, p. 193-198, 2022.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA nº 02/2021 - Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – 2021.

ARAUJO, Carla Larissa Fernandes Pinheiro et al. ANÁLISE DAS PRÁTICAS ASSISTENCIAIS PARA PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES PRIMÁRIAS DA CORRENTE SANGUÍNEA. **Ciênc. cuid. saúde**, , v. 20, e56251, 2021 . Disponível em <http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38612021000100242&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jul. 2024. Epub 12-Jan-2022. <http://dx.doi.org/10.4025/ciencucidsaude.v20i0.56251>.

ARASTEHFAR, Amir et al. Candidemia entre pacientes com doença do coronavírus 2019 na Turquia internados em unidades de terapia intensiva: um estudo multicêntrico retrospectivo. Em: **Open forum infected diseases** . EUA: Oxford University Press, 2022. p. ofac078.

BATEN N, Wajed S, Talukder A, Masum MHU, Rahman MM. Coinfection of fungi with SARS-CoV-2 is a detrimental health risk for COVID-19 patients. *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2022;11(1):64. doi: 10.1186/s43088-022-00245-9. Epub 2022 May 4. PMID: 35529527; PMCID: PMC9066134.

BARDI T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, Martinez Castro N, Ruiz-Garbajosa P, Pestaña D. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Mar;40(3):495-502. doi: 10.1007/s10096-020-04142-w. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389263; PMCID: PMC7778834.

BAZAID, AS; Barnawi, H.; Qanash, H.; Alsaif, G.; Aldarhami, A.; Gattan, H.; Alharbi, B.; Alrashidi, A.; Al-Soud, WA; Moussa, S.; et al. Coinfecção bacteriana e perfis de resistência a antibióticos entre pacientes hospitalizados com COVID-19. *Microorganisms* **2022** , 10 , 495. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030495>

BELL T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Sep;31(3):551-559. doi: 10.1016/j.idc.2017.05.007. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28687213; PMCID: PMC5666696.

BENTIVEGNA E, Luciani M, Arcari L, Santino I, Simmaco M, Martelletti P. Reduction of Multidrug-Resistant (MDR) Bacterial Infections during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 23;18(3):1003. doi: 10.3390/ijerph18031003. PMID: 33498701; PMCID: PMC7908142.

BUETTI, N., Ruckly, S., de Montmollin, E. *et al.* COVID-19 aumentou o risco de infecções da corrente sanguínea adquiridas na UTI: um estudo de caso-coorte da rede multicêntrica OUTCOMEREA. *Terapia Intensiva Med* **47** , 180–187 (2021).

BUETTI N, Tabah A, Loiodice A, Ruckly S, Aslan AT, Montrucchio G, Cortegiani A, Saltoglu N, Kayaaslan B, Aksoy F, Murat A, Akdoğan Ö, Saracoglu KT, Erdogan C, Leone M, Ferrer R, Paiva JA, Hayashi Y, Ramanan M, Conway Morris A, Barbier F, Timsit JF; Eurobact 2 study group. Different epidemiology of bloodstream infections in COVID-19 compared to non-COVID-19 critically ill patients: a descriptive analysis of the Eurobact II study. *Crit Care*. 2022 Oct 18;26(1):319. doi: 10.1186/s13054-022-04166-y. PMID: 36258239; PMCID: PMC9578203.

BRASIL, 2021. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (Pnpciras) 2021 A 2025. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf

BRASIL, 2023. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde) para o período de 2023-2027 - Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle->

[de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/pan-servicos-de-saude-2023-2027-final-15-12-2023.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/cartazes/infografico-resistencia-microbiana-e-covid-19-para-populacao-em-geral.pdf)

BRASIL, 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/cartazes/infografico-resistencia-microbiana-e-covid-19-para-populacao-em-geral.pdf>

BRASIL, 2024. <https://covid.saude.gov.br/> acessado em 18 de julho de 2024

BRASIL, 2021. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/atendimento-e-fatores-de-risco>

BRASIL, 2022. Anvisa: Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde no 30: Avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e resistência microbiana do ano de 2022. Disponível em: Brasil <https://www.gov.br/anvisa>

BRIXNER, B.; BIERHALS, N. D.; OLIVEIRA, C. F. DE; RENNER, J. D. P. Infecções da corrente sanguínea em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo em um hospital de ensino. Revista Enfermagem Atual In Derme, v. 87, n. 25, 11 abr. 2019

BUETTI N, RUCKLY S, de MONTMOLLIN E, et al. COVID-19 increased the risk of ICU-acquired bloodstream infections: a case-cohort study from the multicentric OUTCOMEREA network [published correction appears in Intensive Care Med. 2021 May;47(5):640]. Intensive Care Med. 2021;47(2):180-187. doi:10.1007/s00134-021-06346-w.

CALIXTO JB, SANTOS PSP et al. Perfil da infecção hospitalar em unidades de terapia intensiva: Revisão integrativa. Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências, Icó-Ceará, v.3, n.2, p. 1351 - 1367, Maio-Ago. 2020.

CHAGAS, Gabriel Cavalcante Lima et al. COVID-19 e os rins: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 373-381, 2021.

CHANG HC, Chang CH, Tien KL, Tai CH, Lin LM, Lee TF, Ku SC, Fang CT, Chen YC, Sheng WH. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on antimicrobial resistance among major pathogens causing healthcare-associated infection. J Formos

Med Assoc. 2024 Jan;123(1):123-132. doi: 10.1016/j.jfma.2023.06.026. Epub 2023 Jul 12. PMID: 37451958.

CHEN Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, Li T, Margolick JB, Pawelec G, Leng SX. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. Ageing Res Rev. 2021 Jan;65:101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33137510; PMCID: PMC7604159.

CHOWDHURY, M. A., HOSSAIN, N., KASHEM, M. A., SHAHID, M. A. & Alam, A. Immune response in COVID-19: A review. J. Infect. Public Health (2021) doi:10.1016/j.jiph.2020.07.001. Acesso em: 22 dez. 2021.

CONG Y, et al. Vancomycin resistant Staphylococcus aureus infections: A review of case updating and clinical features. J Adv Res. 2020; 21: 169–176.

COVID-MAP JOHNS HOPKINS CORONAVIRUS RESOURCE CENTER <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, acessado em 18 de julho de 2024.

CRISTIANE DA SILVA DIAS, G.; RESENDE, J.; MARÍLIA DE SOUZA FONTES, A.; BORGES DE ARAÚJO, L.; VON DOLINGER DE BRITO RÖDER, D. Infecção da corrente sanguínea associada ao cateter central: incidência, agentes etiológicos e resistência bacteriana. Arquivos Ciências da Saúde , [S. l.] , v. 1, pág. 16–20, 2022. DOI: 10.17696/2318-3691.29.1.2022.1989. Disponível em: <https://ahs.famerp.br/index.php/ahs/article/view/22>. Acesso em: 18 jul. 2024.

CRUZ, IL da .; FERNANDES , CR .; ALVES, LF .; SILVA, GVR da .; SIQUEIRA, PFOM de .; PEDRÃO, EH .; MATA, KM da . Síndrome pós-COVID-19 e suas complicações a longo prazo: uma revisão sistemática. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento , [S. l.] , v. 13, n. 2, pág. e11613240285, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i2.40285. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40285>. Acesso em: 12 jul. 2024.

DAMONTI L, Kronenberg A, Marschall J, Jent P, Sommerstein R, De Kraker MEA, Harbarth S, Gasser M, Buetti N. The effect of the COVID-19 pandemic on the epidemiology of positive blood cultures in Swiss intensive care units: a nationwide surveillance study. Crit Care. 2021 Nov 22;25(1):403. doi: 10.1186/s13054-021-03814-z. PMID: 34809698; PMCID: PMC8607066.

DANESHNIA, Farnaz et al. Determinantes da resistência ao fluconazol e tolerância à equinocandina em isolados de *C. parapsilosis* causando um grande surto de candidemia clonal entre pacientes com COVID-19 em uma UTI brasileira. **Emerging Microbes & Infections** , v. 11, n. 1, p. 2264-2274, 2022.

DAVIES-BOLORUNDURO OF, Fowora MA, Amoo OS, Adeniji E, Osuolale KA, Oladele O, Onuigbo TI, Obi JC, Oraegbu J, Ogundepo O, Ahmed RA, Usman OA, Iyapo BG, Dada AA, Onyia N, Adegbola RA, Audu RA, Salako BL. Evaluation of respiratory tract bacterial co-infections in SARS-CoV-2 patients with mild or asymptomatic infection in Lagos, Nigeria. *Bull Natl Res Cent.* 2022;46(1):115. doi: 10.1186/s42269-022-00811-2. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35469122; PMCID: PMC9022018.

DEPTULA A, et al. Healthcare associated bloodstream infections in Polish hospitals: prevalence, epidemiology and microbiology—summary data from the ECDC Point Prevalence Survey of Healthcare Associated Infections 2012–2015. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2018; 37: 565–570.

DESPOTOVIC, A.; Milosevic, B.; Cirkovic, A.; Vujovic, A.; Cucanic, K.; Cucanic, T.; Stevanovic, G. O impacto da COVID-19 no perfil de infecções hospitalares em unidades de terapia intensiva para adultos. *Antibióticos* **2021** , 10 , 1146. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101146>

DUBE WC, Jacob JT, Zheng Z, Huang Y, Robichaux C, Steinberg JP, Fridkin SK. Comparison of Rates of Central Line-Associated Bloodstream Infections in Patients With 1 vs 2 Central Venous Catheters. *JAMA Netw Open.* 2020 Mar 2;3(3):e200396. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0396. PMID: 32129868; PMCID: PMC7057131.

DUMITRU, Irina Magdalena et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* associated with COVID-19. **Antibiotics**, v. 10, n. 5, p. 561, 2021. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050561>

FANG X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, Li Y, Cheng L, Li W, Jia H, Ma X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020 Jul 13;12(13):12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32658868; PMCID: PMC7377860.

FARIA, RV; GOMES, AL; BRANDÃO, AC; SILVEIRA, C. de P.; SILVA, CPR; MONTEIRO, LAS; SANTOS, L. de F.; TAKESHITA, IM Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central: avaliação dos fatores de riscos / Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central: avaliação de fatores de risco. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde* , [S. l.] , v. 3, pág. 10143–10158, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n3-046. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/29556>. Acesso em: 18 jul. 2024.

FELDMAN C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia (Nathan)*. 2021 Apr 25;13(1):5. doi: 10.1186/s41479-021-00083-w. PMID: 33894790; PMCID: PMC8068564.

FEITOZA, T. M. O., Chaves, A. M., Muniz, G. T. S., da Cruz, M. C. C., & Cunha Junior, I. de F. (2020). COMORBIDADES E COVID-19. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas E Tecnologia*, 8(3), 711–723. <https://doi.org/10.16891/800>

FIDELIS LDS, Leme EFP. PERFIL DAS INFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19. *Braz J Infect Dis*. 2022 Jan;26:101811. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101811. Epub 2022 Feb 10. PMCID: PMC8829244.

FRAM D S, FERREIRA D B, MATIAS L O, COELHO W E, ESCUDERO D V, ANTONELLI T S, MEDEIROS E A, PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS IRAS NOTIFICADAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Volume 25, Supplement 1, 2021, 101063, ISSN 1413-8670, <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101063>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867020301902>).

GALVÃO MHR, Roncalli AG. Factors associated with increased risk of death from covid-19: a survival analysis based on confirmed cases. *Rev Bras Epidemiol*. 2021 Jan 6;23:e200106. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-549720200106. PMID: 33439939.

GIACOBBE DR, et al. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(10): e13319.

GIMA, MB da S.; CÔRREA, J. da S.; CORREA, MS de O.; NETO, JGH; TEIXEIRA, JP; MARQUES, RB; ANDRADE, MGFS; AZEVEDO, AP de. Características microbiológicas e perfil de resistência de microrganismos causadores de infecções hospitalares em uma UTI para pacientes pediátricos de um hospital de referência em infectologia do Amazonas / Características microbiológicas e perfil de resistência de microrganismos causadores de infecções hospitalares em uma UTI para pacientes pediátricos de um hospital de referência em Infectologia Amazônica. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, [S. l.], v. 4, pág. 8663–8678, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-114. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/13490>. Acesso em: 28 jun. 2024.

GRIFFITH, D. M. et al. Men and COVID-19: A Biopsychosocial Approach to Understanding Sex Differences in Mortality and Recommendations for Practice and Policy Interventions. *Preventing Chronic Disease*, Atlanta, v. 17, p. E63, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5888/pcd17.200247>.

Guidelines for the Prevention and Control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2017.

HOU Y, Griffin LP, Ertmer K, Bernatchez SF, Kärpänen TJ, Palka-Santini M. Effectiveness of Disinfecting Caps for Intravenous Access Points in Reducing Central Line-Associated Bloodstream Infections, Clinical Utilization, and Cost of Care During COVID-19. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2023 Jun 21;15:477-486. doi: 10.2147/CEOR.S404823. PMID: 37366386; PMCID: PMC10290837.

IPPOLITO M, Simone B, Filisina C, Catalanotto FR, Catalisano G, Marino C, et al. Infecções da corrente sanguínea em pacientes hospitalizados com COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. *Microrganismos*. 2021; **9** (10):2016. doi: 10.3390/microrganismos9102016

MASSART N, Maxime V, Fillatre P, Razazi K, Ferre A, Moine P, et al. Características e prognóstico da infecção da corrente sanguínea em pacientes com COVID-19 internados na UTI: um estudo auxiliar do estudo COVID-ICU. *Ana Terapia Intensiva*. 2021; **11** (1):183. doi: 10.1186/s13613-021-00971-w

MEYEROWITZ EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 2021 Jan;174(1):69-79. doi: 10.7326/M20-5008. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32941052; PMCID: PMC7505025.

KARAKOSTA P, Vourli S, Kousouli E, Meletis G, Tychala A, Louka C, Vasilakopoulou A, Protonotariou E, Mamali V, Zarkotou O, Skoura L, Pournaras S. Multidrug-resistant organism bloodstream infection and hospital acquisition among inpatients in three tertiary Greek hospitals during the COVID-19 era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2024 Jun;43(6):1241-1246. doi: 10.1007/s10096-024-04806-x. Epub 2024 Mar 26. PMID: 38530465; PMCID: PMC11178613.

KARIYAWASAM RM, Julien DA, Jelinski DC, Larose SL, Rennert-May E, Conly JM, Dingle TC, Chen JZ, Tyrrell GJ, Ronksley PE, Barkema HW. Antimicrobial resistance (AMR) in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis (November 2019-June 2021). *Antimicrob Resist Infect Control.* 2022 Mar 7;11(1):45. doi: 10.1186/s13756-022-01085-z. PMID: 35255988; PMCID: PMC8899460.

KLORKNER et. al., 2021. C. D. C., Team R, Bialek S, Boundy E, Bowen V, Chow N., ... & Sauber-Schatz, E. (2020). Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)— United States, February 12–March 16, 2020. *Morbidity and mortality weekly report*, 69(12), 343.

KURT AF, Mete B, Urkmez S, Demirkiran O, Dumanli GY, Bozbay S, Dilken O, Karaali R, Balkan II, Saltoğlu N, Dikmen Y, Tabak F, Aygun G. Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Bloodstream Infections in COVID-19 Patients in Intensive Care: A Single-Center Observational Study. *J Intensive Care Med.* 2022 Oct;37(10):1353-1362. doi: 10.1177/08850666221103495. Epub 2022 May 23. PMID: 35607286; PMCID: PMC9130876.

LANGFORD BJ, Soucy JR, Leung V, So M, Kwan ATH, Portnoff JS, Bertagnolio S, Raybardhan S, MacFadden DR, Daneman N. Resistência aos antibióticos associada à pandemia de COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. *Clin Microbiol Infect.* Março de 2023;29(3):302-309. doi: 10.1016/j.cmi.2022.12.006. Epub 2022, 9 de dezembro. PMID: 36509377; IDPM: PMC9733301.

LANGFORD BJ, So M, Leung V, Raybardhan S, Lo J, Kan T, Leung F, Westwood D, Daneman N, MacFadden DR, Soucy JR. Predictors and microbiology of respiratory and bloodstream bacterial infection in patients with COVID-19: living rapid review update and meta-regression. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Apr;28(4):491-501. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.008. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34843962; PMCID: PMC8619885.

LI, J., Wang, J., Yang, Y. *et al.* Etiologia e resistência antimicrobiana de infecções bacterianas secundárias em pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: uma análise retrospectiva. *Antimicrob Resist Infect Control* **9** , 153 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00819-1>.

LIU, Hans H. *et al.* Bacterial and fungal growth in sputum cultures from 165 COVID-19 pneumonia patients requiring intubation: evidence for antimicrobial resistance development and analysis of risk factors. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 20, n. 1, p. 1-13, 2021.

MAGIORAKOS AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21793988.

MARCOMINI, E. K.; FREITAS, K. A. D.; DE PAULA, N. V. K. Infecções relacionadas ao uso cateter venoso central: revisão integrativa. *Saúde.com*, [S. l.], v. 17, n. 2, 2021. DOI: 10.22481/rsc.v17i2.7331. Disponível em: <https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/7331>. Acesso em: 18 jul. 2024.

MARTELLETO, GKS, Alberti, CG, Bonow, NE, Giacomini, GM, Neves, JK, de Miranda, ECA, da Silveira, ID, & de Macedo, IC (2021). Principais fatores de risco apresentados por pacientes obesos acometidos de COVID-19: uma breve revisão / Principais fatores de risco apresentados por pacientes obesos acometidos por COVID-19: uma breve revisão. *Revista Brasileira de Desenvolvimento* , **7** (2), 13438–13458. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n2-116>.

MARTINS P., SalbegoC., TorezanG., NietscheE. A., PachecoT. F., KohlrauschL. F., AverL. C., CogoS. B., RamosT. K., & SusinA. C. (2023). Cuidados para prevenção de infecção de corrente sanguínea em terapia intensiva adulto. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 23(5), e12286. <https://doi.org/10.25248/reas.e12286.2023>.

MATARRESE AN, et al. Epidemiological analysis of catheter-related bloodstream infections in medical-surgical intensive care units. *Medicina (B Aires)*. 2021; 81(2): 159-165.

MELO, Érika de Sá Leal et al. Infecções fúngicas em pacientes com Covid-19 internados na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário no nordeste brasileiro. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e27612438257-e27612438257, 2023.

MERCÊS, SO das.; LIMA, FLO; VASCONCELLOS NETO, JRT de . Associação da COVID-19 com: idade e comorbidades médicas. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento* , [S. l.] , v. 10, pág. e1299108285, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i10.8285. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8285>. Acesso em: 19 jun. 2024.

MICHELI G, Sangiorgi F, Catania F, Chiuchiarelli M, Frondizi F, Taddei E, Murri R. The Hidden Cost of COVID-19: Focus on Antimicrobial Resistance in Bloodstream Infections. *Microorganisms*. 2023 May 16;11(5):1299. doi: 10.3390/microorganisms11051299. PMID: 37317274; PMCID: PMC10222833.

MIQUELETTO, Juliana Aparecida et al. Perfil bacteriano, resistência antimicrobiana e infecções secundárias em pacientes com Covid-19: revisão integrativa. **Archives Health Sciences**, v. 30, 2023.

MORIYAMA K, Ando T, Kotani M, Tokumine J, Nakazawa H, Motoyasu A, Yorozu T. Risk factors associated with increased incidences of catheter-related bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Oct 21;101(42):e31160. doi: 10.1097/MD.00000000000031160. PMID: 36281147; PMCID: PMC9592381.

MUNHOZ RP, Pedroso JL, Nascimento FA, Almeida SM, Barsottini OGP, Cardoso FEC, Teive HAG. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020 May;78(5):290-300. doi: 10.1590/0004-282x20200051. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32490966.

MUSUUZA, J. S., Watson, L., Parmasad, V., Putman-Buehler, N., Christensen, L., & Safdar, N. (2021). Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(5), e0251170.

MUTUA JM, Njeru JM, Musyoki AM. Multidrug resistant bacterial infections in severely ill COVID-19 patients admitted in a national referral and teaching hospital, Kenya. *BMC Infect Dis*. 2022 Nov 22;22(1):877. doi: 10.1186/s12879-022-07885-3. PMID: 36418990; PMCID: PMC9682719.

NASEEF HA, Mohammad U, Al-Shami N, Sahoury Y, Abukhalil AD, Dreidi M, Alsaouri I, Farraj M. Bacterial and fungal co-infections among ICU COVID-19 hospitalized patients in a Palestinian hospital: a retrospective cross-sectional study. *F1000Res*. 2022 Jan 11;11:30. doi: 10.12688/f1000research.74566.2. PMID: 35811795; PMCID: PMC9206111.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA; Disponível em; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 22 dez. 2021.

PARSONS, JB, et al. Persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Host, Pathogen, and Treatment. *Antibiotics*. 2023; 12(3): 455.

PATTON MJ, Orihuela CJ, Harrod KS, Bhuiyan MAN, Dominic P, Kevil CG, Fort D, Liu VX, Farhat M, Koff JL, Lal CV, Gaggar A, Richter RP, Erdmann N, Might M, Gaggar A. COVID-19 bacteremic co-infection is a major risk factor for mortality, ICU admission, and mechanical ventilation. *Crit Care*. 2023 Jan 23;27(1):34. doi: 10.1186/s13054-023-04312-0. PMID: 36691080; PMCID: PMC9868503.

PATEL PR, Weiner-Lastinger LM, Dudeck MA, Fike LV, Kuhar DT, Edwards JR, Pollock D, Benin A. Impact of COVID-19 pandemic on central-line-associated bloodstream infections during the early months of 2020, National Healthcare Safety

Network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 Jun;43(6):790-793. doi: 10.1017/ice.2021.108. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33719981; PMCID: PMC8047389.

PEREIRA, R. M. M.; OLIVEIRA, W. S.; SANTIAGO, I. F. COVID-19 E INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE. *Revista Multidisciplinar em Saúde, [S. l.]*, v. 2, n. 2, p. 43, 2021. DOI: 10.51161/rem/1200. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/1200>. Acesso em: 22 dez. 2021.

PINGPING Z, Yanyu Z, Xuri S, Qiming H, Yi W, Guoliang T. Comparison between original SARS-CoV-2 strain and omicron variant on thin-section chest CT imaging of COVID-19 pneumonia. *Radiologie (Heidelb).* 2023 Nov;63(Suppl 2):55-63. doi: 10.1007/s00117-023-01147-2. Epub 2023 Jun 6. PMID: 37280418; PMCID: PMC10243278.

PIRES, L. N., Carvalho, L., & XAVIER, L. D. L. (2020). COVID-19 e desigualdade: a distribuição dos fatores de risco no Brasil. *Experiment Findings*, 21(10.13140).

PITIRIGA V, Bakalis J, Kampos E, Kanellopoulos P, Saroglou G, Tsakris A. Duration of central venous catheter placement and central line-associated bloodstream infections after the adoption of prevention bundles: a two-year retrospective study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2022 Jul 15;11(1):96. doi: 10.1186/s13756-022-01131-w. PMID: 35841083; PMCID: PMC9284713.

POLLY M, de Almeida BL, Lennon RP, Cortês MF, Costa SF, Guimarães T. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of multidrug-resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. *Am J Infect Control.* 2022 Jan;50(1):32-38. doi: 10.1016/j.ajic.2021.09.018. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34562526; PMCID: PMC8457917.

POMMIER, J. D. et al. Gender differences in COVID-19 patients: characteristics and potential explanation. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, Berlin, v. 40, p. 1377–1383, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04166-y>.

PRADO PRD, Gimenes FRE, Lima MVM, Prado VBD, Soares CP, Amaral TLM. Risk factors for death due to COVID-19, in the state of Acre, Brazil, 2020: a retrospective

cohort study. *Epidemiol Serv Saude*. 2021 Jul 19;30(3):e2020676. English, Portuguese. doi: 10.1590/S1679-49742021000300018. PMID: 34287555.

RAJNI, Ekadashi et al. A high frequency of *Candida auris* blood stream infections in coronavirus disease 2019 patients admitted to intensive care units, Northwestern India: a case control study. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, 2021. p. ofab452.

RAMOS, Rafael et al. COVID-19 associated infections in the ICU setting: a retrospective analysis in a tertiary-care hospital. **Enfermedades infecciosas y microbiología clinica**, v. 41, n. 5, p. 278-283, 2023.

REZENDE, M. B. .; SILVA, A. M. S. da .; FERREIRA, B. da S. . Healthcare-associated infections related to COVID-19 in intensive care unit patients. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde, [S. l.]*, v. 9, n. 1, 2024. DOI: 10.26694/repis.v9i1.4437. Disponível em: <https://periodicos.ufpi.br/index.php/repis/article/view/4437>. Acesso em: 28 jun. 2024.

RODRIGUES CR, Silva ACS, Luca FR, Santoro KF, Trabulsi FR, Machado NN, Pregun ML, Santos NT. INFECÇÃO PRIMARIA DA CORRENTE SANGUÍNEA: UM OLHAR DIFERENTE NA ASSISTÊNCIA. *Braz J Infect Dis*. 2021 Jan;25:101079. Portuguese. doi: 10.1016/j.bjid.2020.101079. Epub 2021 Mar 6. PMCID: PMC7936823.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J. et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel medicine and infectious disease* vol. 35 101613 (2020).

ROMERO DE, Muzy J, Damacena GN, Souza NA, Almeida WS, Szwarcwald CL, Malta DC, Barros MBA, Júnior PRBS, Azevedo LO, Gracie R, Pina MF, Lima MG, Machado E, Gomes CS, Werneck AO, Silva DRP. Older adults in the context of the COVID-19 pandemic in Brazil: effects on health, income and work. *Cadernos de Saúde Pública* 2021; 37(3):e00216620 doi: 10.1590/0102-311x00216620.

ROUDBARY M, Kumar S, Kumar A, Černáková L, Nikoomanesh F, Rodrigues CF. Overview on the Prevalence of Fungal Infections, Immune Response, and Microbiome

Role in COVID-19 Patients. *J Fungi (Basel)*. 2021 Sep 2;7(9):720. doi: 10.3390/jof7090720. PMID: 34575758; PMCID: PMC8466761.

SABINO SS, et al. Infecções e resistência antimicrobiana em uma unidade de terapia intensiva adulto de um hospital brasileiro e a influência da resistência medicamentosa na mortalidade em trinta dias em pacientes com infecções da corrente sanguínea. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020; 53.

SATHYAKAMALA R, Peace AR, Shanmugam P. A Comparative Study on Bacterial Co-Infections and Prevalence of Multidrug Resistant Organisms among Patients in COVID and Non-COVID Intensive Care Units. *J Prev Med Hyg.* 2022 Apr 26;63(1):E19-E26. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.1.2175. PMID: 35647371; PMCID: PMC9121664.

SEGALA FV, Pafundi PC, Masciocchi C, Fiori B, Taddei E, Antenucci L, De Angelis G, Guerriero S, Pastorino R, Damiani A, Posteraro B, Sanguinetti M, De Pascale G, Fantoni M, Murri R. Incidence of bloodstream infections due to multidrug-resistant pathogens in ordinary wards and intensive care units before and during the COVID-19 pandemic: a real-life, retrospective observational study. *Infection.* 2023 Aug;51(4):1061-1069. doi: 10.1007/s15010-023-02000-3. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36867310; PMCID: PMC9983510.

SELLAMUTHU R, Nair S, Chandrasekar J, Kesavan S, Shivam V. Risk Factors of Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI): A Prospective Study From a Paediatric Intensive Care Unit in South India. *Cureus.* 2023 Aug 11;15(8):e43349. doi: 10.7759/cureus.43349. PMID: 37700998; PMCID: PMC10493200.

SENA, N. da S.; COSTA, CAG.; SANTOS, JMS dos; LIMA, UTS de; NASCIMENTO, BEP do.; LINS, D. da S.; SANTOS, E. de A.; SILVA, TFO da.; BASÍLIO, JAD; SANTOS, E. de S. Infecções hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 10, pág. e353111032591, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i10.32591. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32591>. Acesso em: 28 jun. 2024.

SILVA AGRS, et al. Central line-associated bloodstream infection trend in Brazilian adult intensive care units: an ecological study. *J Infect Dev Ctries.* 2021; 15(11): 1744-1749.

SILVEIRA SIQUEIRA, Diego; DA SILVA LEMOS, Karoline; FRANCO DA SILVA, Eveline. INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A MANUSEIO DE CATETER VENOSO CENTRAL: REVISÃO INTEGRATIVA. RECISATEC - REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA - ISSN 2763-8405, [S. l.], v. 3, n. 3, p. e33257, 2023. DOI: 10.53612/recisatec.v3i3.257. Disponível em: <https://recisatec.com.br/index.php/recisatec/article/view/257>. Acesso em: 19 jul. 2024.

SRIKANTH S, Boulos JR, Dover T, Boccuto L, Dean D. Identification and diagnosis of long COVID-19: A scoping review. *Prog Biophys Mol Biol*. 2023 Sep;182:1-7. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2023.04.008. Epub 2023 May 12. PMID: 37182545; PMCID: PMC10176974.

SIWAKOTI S, Subedi A, Sharma A, Baral R, Bhattarai NR, Khanal B. Incidence and outcomes of multidrug-resistant gram-negative bacteria infections in intensive care unit from Nepal- a prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018 Sep 26;7:114. doi: 10.1186/s13756-018-0404-3. PMID: 30275945; PMCID: PMC6158849.

STURM LK, Saake K, Roberts PB, Masoudi FA, Fakh MG. Impact of COVID-19 pandemic on hospital onset bloodstream infections (HOBIS) at a large health system. *Am J Infect Control*. 2022 Mar;50(3):245-249. doi: 10.1016/j.ajic.2021.12.018. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34971717; PMCID: PMC8714610.

SUETENS C, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Euro Surveill*. 2018; 23(46): 1800516.

TABAH A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Características e determinantes do resultado de infecções da corrente sanguínea adquiridas em hospitais em unidades de terapia intensiva: o Estudo de Coorte Internacional EUROBACT. *Medicina Intensiva*. 2012;38(12):1930–45

TAKAHASHI, T. et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*, London, v. 588, p. 315–320, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>.

TANG Y, et al. Gram-Negative Bacteria Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies – The Impact of Pathogen Type and Patterns of Antibiotic Resistance: A Retrospective Cohort Study. *Infect Drug Resist.* 2021; 14: 3115–3124.

TOOR H, Farr S, Savla P, Kashyap S, Wang S, Miulli DE. Prevalence of Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI) in Intensive Care and Medical-Surgical Units. *Cureus.* 2022 Mar 3;14(3):e22809. doi: 10.7759/cureus.22809. PMID: 35382174; PMCID: PMC8976505.

TSAI CS, Lee SS, Chen WC, Tseng CH, Lee NY, Chen PL, Li MC, Syue LS, Lo CL, Ko WC, Hung YP. COVID-19-associated candidiasis and the emerging concern of *Candida auris* infections. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023 Aug;56(4):672-679. doi: 10.1016/j.jmii.2022.12.002. Epub 2022 Dec 14. PMID: 36543722; PMCID: PMC9747227.

TURUTA, GTP; CRIVELARI, MEC; MAROSTI, AR; PAVANELLO, A. Análise epidemiológica das comorbidades de pacientes acometidos por COVID-19 sob o prognóstico no estado do Paraná . *Revista Brasileira de Saúde* , [S. [1] , v. 6, n. 4, pág. 16335–16350, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-183. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61868>. Acesso em: 28 jun. 2024.

VAREA-JIMÉNEZ E, Aznar Cano E, Vega-Piris L, Martínez Sánchez EV, Mazagatos C, García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Casas I, Sierra Moros MJ, Iglesias-Caballero M, Vazquez-Morón S, Larrauri A, Monge S; Working group for the surveillance and control of COVID-19. Comparative severity of COVID-19 cases caused by Alpha, Delta or Omicron SARS-CoV-2 variants and its association with vaccination. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2024 Apr;42(4):187-194. doi: 10.1016/j.eimce.2022.11.021. Epub 2023 Feb 1. PMID: 36737369; PMCID: PMC9890374.

VELLANO, Patrícia Oliveira; DE PAIVA, Maykon Jhuly Martins. O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e841997245-e841997245, 2020.

VERDECIA, V. M. et al. Differences in ACE2 gene expression and SARS-CoV-2 entry factors by sex, age, and comorbidity status. *Frontiers in Physiology*, Lausanne, v. 12,

p. 1–10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.642516.>,
https://www.cdc.gov/pcd/issues/2020/20_0247.htm.

WU HY, Chang PH, Chen KY, Lin IF, Hsih WH, Tsai WL, Chen JA, Lee SS; GREAT working group. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022 Dec;55(6 Pt 1):985-992. doi: 10.1016/j.jmii.2022.09.006. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36243668; PMCID: PMC9536868.

WU D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:44-48. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32171952; PMCID: PMC7102543.

ZHU N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine.* 2020 Jan 24.

ZHU NJ, Rawson TM, Mookerjee S, Price JR, Davies F, Otter J, Aylin P, Hope R, Gilchrist M, Shersing Y, Holmes A. Changing Patterns of Bloodstream Infections in the Community and Acute Care Across 2 Coronavirus Disease 2019 Epidemic Waves: A Retrospective Analysis Using Data Linkage. *Clin Infect Dis.* 2022 Aug 24;75(1):e1082-e1091. doi: 10.1093/cid/ciab869. PMID: 34596212; PMCID: PMC9402624.

ANEXOS

ANEXO I PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COVID-19 ASSOCIADA À INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA
RELACIONADA A BACTÉRIAS MULTIDROGAS-RESISTENTES

Pesquisador: AYANNE KARLA FERREIRA DINIZ

Versão: 1

CAAE: 69509623.0.0000.9030

Instituição Proponente: REAL HOSPITAL PORTUGUES DE BENEFICENCIA EM
PERNAMBUCO

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 048197/2023

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto COVID-19 ASSOCIADA À INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A BACTÉRIAS MULTIDROGAS-RESISTENTES que tem como pesquisador responsável AYANNE KARLA FERREIRA DINIZ, foi recebido para análise ética no CEP Real Hospital Português de Beneficência de Pernambuco - RHP em 10/05/2023 às 17:54.

APÊNDICE

APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E DADOS DO INTERNAMENTO

Formulário para coleta de dados da pesquisa intitulada: COVID-19 ASSOCIADA À INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A BACTÉRIA MULTIDROGAS-RESISTENTES, realizada pela aluna de pós-graduação do programa de biologia aplicada à saúde da UFPE Ayanne Diniz sob a orientação da prof^a. Dr^a. Isabella Macário.

1. PRONTUÁRIO – REGISTRO
2. IDADE: (nº)
3. SEXO : ()Feminino ()Masculino
4. Comorbidades:
5. Cateter venoso: Sim () Qual: _____ Não ()
6. Tempo de uso do cateter central (dias) _____
7. Dias de internamento (dias): _____
8. ICS: Sim () Não ()
9. Hemoculturas Positiva: sim () Não ()
10. Microrganismo: _____
11. Tratamento realizado:
12. Usado ATB antes da confirmação da COVID-19: Sim () Qual _____ Não ()
13. ATB usados antes da ICS:
14. Medicamentos usados