

RELATÓRIO DE PESQUISA

() Parcial

(x) Final

1 – IDENTIFICAÇÃO

Título da Pesquisa:	FREQUENCIA DE INFECÇÕES HOSPITALARES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA POR COVID-19 EM UM HOSPITAL PUBLICO DO OESTE DO PARANA E A EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM ANTIBIÓTICOS
Pesquisador Responsável:	Leyde Daiane de Peder
Nome do Grupo:	Análises Clínicas e Toxicológicas
Líder do Grupo:	Claudinei Mesquita da Silva
Linha de pesquisa:	Análises Clínicas e Toxicológicas
Período de atividades:	20/03/2021 a 25/10/2021

2 – RESUMO

Objetivo: Descrever os principais micro-organismos responsáveis por Infecções Relacionadas à Atenção à Saúde (IRAS) em pacientes internados em unidades hospitalares com infecção por coronavírus (COVID-19). **Métodos:** Revisão integrativa da literatura de artigos publicados entre janeiro de 2020 a outubro de 2021 que tratam sobre os microrganismos responsáveis por IRAS em pacientes acometidos pela doença da COVID-19, através das bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Resultados:** A partir da pesquisa foram encontrados 14 artigos referentes ao assunto e que obedeceram aos critérios de inclusão. Dentre os 136 micro-organismos encontrados causando IRAS em pacientes internados com COVID-19, destacam-se o *Staphylococcus aureus sensível a Meticilina (MSSA)* relatado em 13 (9,56%) artigos, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, citados em 10 (7,35%) e 10 (7,35%) artigos respectivamente. A *Klebsiella pneumoniae* apareceu em 8 (5,88%) artigos, enquanto a *Stenotrophomonas maltophilia* em 7 (5,15%) artigos. Dos 4 sítios anatômicos mais acometidos, notou-se uma superioridade de casos de IRAS nas vias aéreas e corrente sanguínea, com 43% e 36% dos casos respectivamente. As infecções no trato urinário e do trato gastrointestinal corresponderam a 18% e 3% dos casos analisados respectivamente. **Conclusão:** Apesar da implantação de práticas voltadas a prevenir o aumento de IRAS, o surgimento da pandemia da COVID-19, resultou em uma superlotação e desgaste dos sistemas de saúde

de diversos países e o aumento de procedimentos invasivos propiciou um ambiente onde possa haver o surgimento de IRAS. Dessa forma indivíduos/profissionais da saúde que entram em contato com esses pacientes devem redobrar os cuidados quanto às medidas antissépticas e a rotina de lavagem das mãos, a qual deve ser implantada mais fortemente.

3 – INTRODUÇÃO

A doença causada pelo coronavírus (COVID-19), foi detectada pela primeira vez em dezembro de 2019 na China e declarada como pandemia em março de 2020 pela Organização mundial de Saúde (OMS) (HABAS et al., 2020). O vírus causador da COVID-19, conhecido com SARS-CoV-2 é considerado um beta-coronavírus do mesmo subgênero da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e da síndrome respiratório do oriente médio (MERS-CoV), causadoras de epidemias na China em 2002 e oriente médio em 2012, respectivamente (STRABELLI et al., 2020).

O SARS-CoV foi identificado pela primeira vez na província de Guangdong, China em 2002, infectando 79.000 pessoas, sendo rastreada e isolada em um mercado de gado, a MERS-CoV foi identificada em Jeddah, Arábia Saudita em 2012 infectando 91 pessoas e com uma taxa de letalidade de 34%. A origem zoonótica da SARS-CoV foi descoberta em cães, guaxinins, texugos e furoes e em humanos que trabalhavam no local onde estes animais eram encontrados. Morcegos e camelos dromedários foram identificados como possíveis hospedeiros para a MERS-CoV (UMAKANTHAN et al., 2020).

A transmissibilidade do SARS-CoV-2 é extremamente semelhante ao SARS-CoV, o surgimento do SARS-CoV se deu devido à transmissão entre espécies, de um animal para um ser humano, e a COVID-19 surgiu seguindo este mesmo padrão, sendo o maior meio de transmissão pessoa para pessoa, através de gotículas de secreção de muco respiratório e contato direto (HABAS et al., 2020).

A COVID-19 possui sinais e sintomas que variam de acordo com a gravidade da doença podendo ela ser leve, grave ou crítica, os sintomas mais comuns acabam por ser inespecíficos como mialgia, tosse e febre, existem outros sintomas incomuns como dor de garganta, dor de cabeça, náusea, vomito, calafrios e diarreia (UMAKANTHAN et al., 2020).

Segundo Pereira e colaboradores (2005) a maioria das infecções hospitalares estão relacionadas a um desequilíbrio entre a microbiota normal do ser humano e seus mecanismos de defesa, esse desequilíbrio pode ocorrer devido a procedimento invasivos, idade elevada, doença base, desnutrição e até mesmo o uso de antimicrobianos. Ainda segundo Pereira e colaboradores (2005) dois terços das infecções hospitalares possuem origem autógena o que dificulta determinar se o paciente trouxe o microrganismo consigo ou adquiriu durante o período de internação. Pereira e colaboradores (2005) classificam as infecções hospitalares em duas categorias, as preveníveis, que são aquelas onde se pode interferir na cadeia de transmissão do organismo para combatê-lo por meio de medidas simples como a higienização das mãos e das superfícies e objetos e fazendo o uso de EPI (Equipamentos de Proteção Individual) e as não-preveníveis que ocorrem mesmo seguindo todas as medidas de segurança e são frequentes em pacientes imunocomprometidos.

Salmanov et al (2019) conduziram um estudo em Unidades de Terapias Intensivas (UTI) Ucrainas, com uma população de 642 pacientes, onde 23,1% (148 pacientes) apresentaram infecção hospitalar e 20,1% foram a óbito, além disso constatou-se que destes, 23,1% com infecção hospitalar, 47,3% eram por pneumonia hospitalar, 21,6% apresentava infecção da corrente sanguínea e 14,9% eram infecções do trato urinário.

Com o surgimento da SARS-CoV-2, houveram muitos desafios a medicina tradicional e algumas decisões foram tomadas sem muitas evidências científicas claras e baseadas na experiência clínica, uma dessas decisões foi a administração de antibióticos para paciente diagnosticados com covid-19 (GARCIA-VIDAL et al, 2020).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi identificar os principais microrganismos responsáveis por infecções nosocomiais em pacientes com a doença da COVID-19.

4 – METODOLOGIA

A parte inicial da pesquisa era de caráter descritivo e quantitativo que seria realizada em dados que seriam fornecidos pela instituição através de sistema SONIH (Sistema Online de Notificação de Infecção Hospitalar) e informações fornecidas pela CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar da instituição, de pacientes adultos do sexo masculino e feminino, atendidos no período de maio de 2020 a maio de 2021 em um hospital público, situado no município de Cascavel.

O estudo apenas poderia ser iniciado após a aprovação pelo Comitê de Ética (CEP) do Centro Universitário da FAG, bem como, após a autorização pela Secretaria Municipal de Saúde (SESAU).

Análise dos dados fornecidos pela instituição através do Sistema Online de Notificação de Infecção Hospitalar (SONIH) e relatórios fornecidos pela equipe de Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), para a coleta de informações necessárias. As informações que seriam coletadas constituíam-se de: idade, sexo, doenças crônicas, etnia, obesidade, fumantes, etilistas, data de internação, antibióticos utilizados e óbitos, tempo de internação, micro-organismos identificados e se foram diagnosticados com infecção comunitária ou hospitalar e demais informações que forem relevantes ao projeto.

As informações seriam registradas em planilhas no programa Microsoft Office Excel® 2013, para realização de análise estatística descritiva simples.

Porém, devido a atrasos para a obtenção de autorização junto a instituição participante, bem como, atrasos envolvendo a o Comitê de Ética e Pesquisa, optou-se por realizar uma revisão de literatura.

Trata-se de um estudo de revisão integrativa no qual a coleta de dados foi realizada a partir de estudos originais, por meio de levantamento bibliográfico e por meio da análise de artigos publicados entre janeiro de 2020 a outubro de 2021. A busca desses artigos foi realizada nas seguintes bases eletrônicas: PUBMED, LILACS e BVS. Os descritores utilizados foram relacionados à prevalência de infecções nosocomiais em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) COVID-19, sendo eles: infecção nosocomial, infecção hospitalar, UTI, estudo epidemiológico, prevalência, local da infecção, coinfeção e COVID-19. Os mesmos foram pesquisados em inglês e português.

Foram incluídos no estudo: artigos científicos indexados nos bancos de dados citados, artigos completos, disponíveis online, gratuitos e com os descritores em saúde propostos. Os critérios para inclusão dos artigos foram: (1) Pesquisas que abordaram a prevalência de infecções nosocomiais em pacientes internados por COVID-19; (2) Artigos publicados no período compreendido entre janeiro de 2020 a outubro de 2021; (3) Artigos em Português e Inglês. O período de tempo definido para realização do trabalho foi em virtude da atualidade do tema. Critérios para exclusão: (1) artigos que não apresentaram como objetivo principal a prevalência de infecções nosocomiais em

pacientes internados por COVID-19; (2) Artigos repetidos; (3) Cartas, comentários e revisões.

Foram selecionados 50 artigos utilizando os critérios de inclusão e exclusão, após a leitura de seus títulos e resumos o número de artigos reduziu-se para 20, estes foram lidos na íntegra e por final foram selecionados 14 artigos para fazer parte desta revisão. Dessa forma foram criados 3 tópicos a serem discutidos: (1) Caracterização dos artigos científicos; (2) Principais micro-organismos causadores de IRAS em pacientes positivos para Covid-19; (3) Principais sítios anatômicos acometidos por IRAS em pacientes com COVID-19.

Para a realização da análise estatística, os dados foram inseridos em tabelas do programa Microsoft Office Excel 2013 para Windows.

5 – RESULTADOS

Através desta revisão foi possível apresentar um perfil das Infecções Relacionadas à Atenção em Saúde (IRAS) em pacientes acometidos pela doença da COVID-19 mundialmente no período compreendido entre janeiro de 2020 a outubro 2021. A Tabela 1 apresenta 14 artigos selecionados e analisados conforme a metodologia deste estudo. Informações primárias sobre o número de pacientes, principal micro-organismo encontrado, principais sítios anatômicos das infecções e País foram demonstrados.

Como pode ser visto na Tabela 1, há um maior número de estudo realizados em países como a China, Espanha, Iran e Estados Unidos (EUA). Os estudos incluídos nesta revisão totalizam um total de 87.970 pacientes observados, tendo a China o estudo com o maior número dos pacientes (74.559). Os principais sítios anatômicos relatados entre os estudos são as vias aéreas, corrente sanguínea, trato urinário seguido do trato gastrointestinal, este que foi relatado em apenas 1 estudo.

Os microrganismos mais citados entre os estudos como sendo os principais causadores de Infecções Relacionadas a Atenção a Saúde foram a *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* ambas sendo citadas em 3 artigos como o principal microrganismo causador.

Tabela 1. Caracterização dos artigos incluídos na revisão.

Referências	Nº de Pacientes	Principal Micro-Organismo	Principais Sítios anatômicos Atingidos	País
Bardi et al, 2021	140	<i>Enterococcus faecium</i>	Corrente sanguínea, Vias aéreas	Espanha
He et al, 2020	918	<i>Estafilococo coagulase negativa</i>	Corrente sanguínea, vias aéreas, trato urinário	China
Engsbro et al, 2020	227	<i>Enterococcus faecium</i>	Corrente sanguínea	Dinamarca
Su et al, 2021	74.559	Enterobactérias	Vias aéreas, trato gastrointestinal, corrente sanguínea	China
Rouzé et al, 2021	1.576	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vias aéreas	França
Garcia-Vidal et al, 2021	989	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vias aéreas, trato urinário, corrente sanguínea	Espanha
Mahmoudi, 2020	43	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Vias aéreas, corrente sanguínea	Iran
Kumar et al, 2021	1.565	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Corrente sanguínea, vias aéreas, trato urinário	EUA
Falcone et al, 2021	315	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Corrente sanguínea, trato urinário, vias aéreas	Itália
Sharov, 2020	4.586	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vias aéreas	Rússia
Baskaran et al, 2021	254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Vias aéreas	Inglaterra
Nasir et al, 2021	100	<i>Acinetobacter sp.</i>	Vias aéreas, corrente sanguínea, trato urinário	Paquistão
Cusumano et al, 2020	2.679	<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à metilina (MSSA)	Corrente sanguínea	EUA
Sharifipour et al, 2020	19	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Vias aéreas	Iran

Nos 14 artigos selecionados, verificou-se a presença de 136 micro-organismos como os principais causadores de IRAS em pacientes com COVID-19 (Tabela 2).

Dentre os 136 micro-organismos encontrados causando IRAS em pacientes internados por COVID-19 destacam-se a *MSSA* relatada em 13 (9,56%) dos artigos selecionados, seguida da *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, sendo 7,35% e 7,35% respectivamente. A *Klebsiella pneumoniae* aparecendo em 4º (5,88%) e a *Stenotrophomonas maltophilia* em 5º (5,15%).

Tabela 2. Principais micro-organismos causadores de IRAS em pacientes positivos para COVID-19, distribuídos entre os estudos analisados (N) no período entre janeiro de 2020 a outubro de 2021.

Micro-Organismos	N	%
<i>MSSA (Staphylococcus aureus Meticilina sensível)</i>	13	9,56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	7,35
<i>Escherichia coli</i>	10	7,35
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	5,88
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	5,15
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	5,15
<i>Staphylococcus Coagulase-negativa</i>	5	3,68
<i>MRSA (Staphylococcus aureus Meticilina Resistente)</i>	7	5,15
<i>Candida albicans</i>	4	2,94
<i>Enterobacter spp.</i>	4	2,94
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	2,94
<i>Serratia marcescens</i>	4	2,94
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2,21
<i>Klebsiella spp.</i>	4	2,94
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2,21
<i>Enterococcus spp.</i>	2	1,47
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2	1,47
<i>Candida glabrata</i>	2	1,47
<i>Candida spp.</i>	2	1,47
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,47
<i>Citrobacter spp.</i>	2	1,47
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2,21
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	1,47
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2,21
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	0,74
<i>Aspergillus terreus</i>	1	0,74
<i>Bacteroides spp.</i>	1	0,74
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	0,74
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,74
<i>Chlamydomonas pneumoniae</i>	1	0,74
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,74
<i>Enterobacter cloacae complex (AmpC)</i>	1	0,74
<i>Streptococcus (Grupo D)</i>	1	0,74

<i>Hafnia alvei</i>	1	0,74
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,74
<i>Legionella pneumophila</i>	1	0,74
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0,74
<i>Morganella Morganii</i>	1	0,74
<i>Mucor</i>	1	0,74
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0,74
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1,47
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,74
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	0,74
<i>Streptococcus spp.</i>	1	0,74
<i>Bacillus sp.</i>	1	0,74
<i>Micrococcus spp</i>	1	0,74
Total	136	100,00

Embora os isolados de *MSSA* sejam sensíveis à Meticilina, ainda, sua infecção apresenta um grande risco a pacientes debilitados e que necessitam de maior tempo de internação (SANTOS et al. 2021). Além disso podendo ocasionar infecções sistêmicas de alta gravidade como bacteremia e pneumonia (SANTOS et al, 2021).

De acordo com Spicer e colaboradores (2002), há um grande número relatado de infecções causadas por *S. aureus* devido à realização de procedimentos médicos como o uso de imunossupressores e cateteres.

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria ubiqüitária patogênica e oportunista é um micro-organismo que apresenta grande risco a pacientes hospitalizados, principalmente para pacientes que apresentam alguma doença crônica (COSTA, 2020). Devido à sua capacidade de criar biofilmes e a sua resistência natural aos antibióticos, a infecção pela *Pseudomonas aeruginosa* pode ocasionar graves problemas terapêuticos (MIELKO, 2019). Há um grande número de estudos que provam que a infecção por *P. aeruginosa*, acarreta em maiores taxas de exacerbação pulmonar e hospitalização, e ainda há uma rápida evolução da doença causando danos irreversíveis ao trato respiratório, podendo ocasionar a insuficiência respiratória crônica (MIELKO, 2019).

Estudos mostram que há um aumento na prevalência e na abundância da *P. aeruginosa* em pacientes COVID, o que sugere que a inflamação causada pela infecção pelo SARS-CoV-2 e a exposição ao ambiente hospitalar cause um aumento de patógenos

na cavidade nasal o que contribui para o aumento da incidência de infecções secundárias em pacientes com COVID-19 (RHOADES et al, 2021).

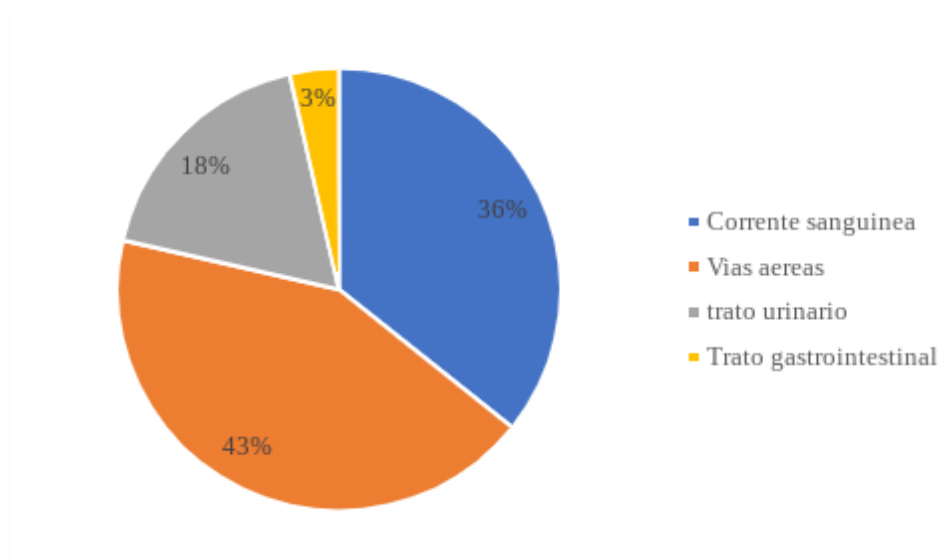
A *Escherichia coli* é uma bactéria que habita principalmente o trato intestinal inferior de animais de sangue quente, incluindo seres humanos (JANG, 2017). A *E. coli* é um patógeno frequentemente associado a infecções nosocomiais e incomum no trato respiratório (SCHNEER, 2020).

A *Klebsiella pneumoniae* pode ser encontrada em seres humanos nas fezes ou colonizando a região da orofaringe (COSTA, 2020). É um importante patógeno hospitalar e a aparição de cepas multirresistentes vem preocupando diversas instituições de saúde pelo mundo (MIRANDA, 2018). A *K. pneumoniae* em ambiente hospitalar está associada à pneumonia relacionada à ventilação mecânica, infecção de corrente sanguínea e trato urinário (COSTA, 2020). Importante ressaltar que pacientes COVID-19 internados em UTI possuem uma maior probabilidade de fazer uso de dispositivos de ventilação mecânica.

É necessário manter uma vigilância maior em pacientes com COVID-19 que desenvolveram IRAS relacionadas a *K. pneumoniae* devido a sua fragilidade e sua necessidade de permanência prolongada em Unidades de terapia Intensiva (MONTRUCHIO, 2020).

Nos 14 artigos analisados, pode-se observar os principais sítios anatômicos atingidos pelas IRAS em pacientes positivos para COVID-19. Conforme pode ser visto na figura 1, há uma superioridade no número de casos de IRAS em pacientes com COVID-19 pelas vias aéreas (43%) e corrente sanguínea (36%). As infecções do trato gastrointestinal e trato urinário perfazem um total de 3% e 18% respectivamente.

Figura 1. Principais sítios anatômicos acometidos por IRAS em pacientes com COVID-19 distribuídos nos artigos analisados (N=14) no período de 2019 a 2020.



Alguns fatores podem ser considerados de risco e propiciar o aparecimento de IRAS, o mais frequente dos fatores é a realização de procedimentos invasivos, entre o tipo de infecção mais comum se encontra as que atingem o trato respiratório, por muitas vezes relacionadas à ventilação mecânica e as infecções que atingem a corrente sanguínea geralmente ocasionadas pelo uso de Cateter Venoso Central (CVC) (DE OLIVEIRA et al, 2010).

O tempo médio de diagnóstico para a primeira infecção foi de 9 dias (BARDI et al, 2020). A intubação é um procedimento que reduz as defesas pulmonares nasais dos indivíduos submetidos.

Analisando os artigos verificou-se o alto uso de CVC e Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), o que justifica o alto número de infecções de corrente sanguínea já que estes são procedimentos invasivos.

Fatores como o tempo de uso do CVC, local de inserção, uso de antibióticos e imunossupressores e gravidade da doença base são fatores de risco relacionados ao CVC.

As infecções do trato urinário representam uma alta porção dos pacientes devido ao uso de Cateter Vesical de Demora, uma vez que grande porção dos pacientes estão sedados e entubados (COSTA, 2020). Durante procedimentos invasivos como a sondagem vesical o paciente fica propenso a adquirir Infecção do trato urinário (ITU), existem diversos fatores que aumentam as taxas de infecção, entre eles estão a via de

contaminação através do profissional de saúde/hospedeiro durante o manejo do paciente e realização dos procedimentos invasivos (LUCCHETTI, 2005).

6 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Notou-se que a uma prevalência de infecções por MSSA (*Staphylococcus aureus* Meticilina sensível) e que o principal sítio anatômico atingido com uma maior frequência são as vias aéreas.

Com base nos artigos analisados constata-se que houve a necessidade de tratamento com ventilação mecânica em grande maioria dos pacientes internados aumentando o seu tempo de internação propiciando um maior risco de desenvolver IRAS. Outro fator de risco encontrado durante a análise dos artigos foi a presença de comorbidades (doença renal crônica, diabetes e hipertensão) prévias e o tratamento empírico com antibióticos e o uso de corticoides foram correlacionados com o número de pacientes que desenvolveram IRAS.

A proporção geral de pacientes com COVID-19 que adquirem alguma coinfeção é menor quando comparada a outras pandemias anteriores como a da influenza (LANSBURY, 2020). Ainda há uma falta de estudos que investiguem a coinfeção de bactérias, fungos e outros vírus com a SARS-CoV-2, dados clínicos de coinfeção concomitantemente com a SARS-CoV-2 são importantes para orientar o tratamento baseado em evidências do COVID-19 (CHEN, 2020).

7 – CONCLUSÃO

Conclui-se que a coinfeção de outros patógenos em pacientes com COVID-19 é possível e apresenta grande risco se não controlada. No entanto ainda existem poucos estudos que relatem a coinfeção nosocomial de outros patógenos com a SARS-CoV-2. Pacientes com infecções graves por SARS-CoV-2, apresentam uma probabilidade maior de adquirir uma coinfeção durante o seu período de internação do que aqueles que não foram seriamente afetados, portanto se faz necessário fortalecer a investigação de coinfeções em pacientes com COVID-19.

Em frente aos resultados encontrados e descritos neste artigo se faz necessário uma política de prevenção as IRAS em ambiente hospitalar mais forte, mesmo os profissionais da saúde conhecendo as práticas necessárias para prevenir as IRAS estes acabam, devido ao sobrecarga e altas jornadas de trabalho, não executando as medidas preventivas indicadas. Além disso, fica evidente o papel da Comissão de Controle de

Infecções Hospitalares (CCIH), seja através da implantação de programas de prevenção as IRAS bem como a investigação, de modo a evitar mais casos.

8 – REFERÊNCIAS

1. A CUSUMANO, Jaclyn; DUPPER, Amy C; MALIK, Yesha; GAVIOLI, Elizabeth M; BANGA, Jaspreet; CABAN, Ana Berbel; NADKARNI, Devika; OBLA, Ajay; VASA, Chirag V; MAZO, Dana. Staphylococcus aureus Bacteremia in Patients Infected With COVID-19: a case series. **Open Forum Infectious Diseases**, [S.L.], v. 7, n. 11, p. 1-7, 1 nov. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa518>.
2. BARDI, Tommaso; PINTADO, Vicente; GOMEZ-ROJO, Maria; ESCUDERO-SANCHEZ, Rosa; LOPEZ, Amal Azzam; DIEZ-REMESAL, Yolanda; CASTRO, Nilda Martinez; RUIZ-GARBAJOSA, Patricia; PESTAÑA, David. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. **European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 495-502, 3 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>.
3. BASKARAN, Vadsala; LAWRENCE, Hannah; LANSBURY, Louise E.; WEBB, Karmel; SAFAVI, Shahideh; ZAINUDDIN, Nurul I.; HUQ, Tausif; EGGLESTON, Charlotte; ELLIS, Jayne; THAKKER, Clare. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from england. **Journal Of Medical Microbiology**, [S.L.], v. 70, n. 4, p. 1-9, 16 abr. 2021. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.001350>.
4. CHEN, XI; LIAO, Binyou; CHENG, Lei; PENG, Xian; XU, Xin; LI, Yuqing; HU, Tao; LI, Jiyao; ZHOU, Xuedong; REN, Biao. The microbial coinfection in COVID-19. **Applied Microbiology And Biotechnology**, [S.L.], v. 104, n. 18, p. 7777-7785, 11 ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>.
5. COSTA, Milce; RODRIGUES, Gabriela Maria Castro; GOMES, Welington Messias; REZENDE JÚNIOR, Ademar Alves; CARDOS, Felipe Montelo Neres. PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS RESPONSÁVEIS POR INFECÇÕES

RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE (IRAS) EM UTIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Refacer**: Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres, Ceres, v. 8, n. 1, p. 1-30, 27 mar. 2020

6. ENGSBRO, Anne Line; ISRAELSEN, Simone Bastrup; PEDERSEN, Michael; TINGSGAARD, Sandra; LISBY, Gorm; ANDERSEN, Christian Ø.; BENFIELD, Thomas. Predominance of hospital-acquired bloodstream infection in patients with Covid-19 pneumonia. **Infectious Diseases**, [S.L.], v. 52, n. 12, p. 919-922, 11 ago. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2020.1802062>.
7. FALCONE, Marco; TISEO, Giusy; GIORDANO, Cesira; LEONILDI, Alessandro; MENICHINI, Melissa; VECCHIONE, Alessandra; PISTELLO, Mauro; GUARRACINO, Fabio; GHIADONI, Lorenzo; FORFORI, Francesco. Predictors of hospital-acquired bacterial and fungal superinfections in COVID-19: a prospective observational study. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.L.], v. 76, n. 4, p. 1078-1084, 29 dez. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkaa530>.
8. GARCIA-VIDAL, Carolina et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology And Infection*, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 83-88, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
9. GARCIA-VIDAL, Carolina; SANJUAN, Gemma; MORENO-GARCÍA, Estela; PUERTA-ALCALDE, Pedro; GARCIA-POUTON, Nicole; CHUMBITA, Mariana; FERNANDEZ-PITTOL, Mariana; PITART, Cristina; INCIARTE, Alexy; BODRO, Marta. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 83-88, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
10. HABAS, Khaled et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review Of Anti-Infective Therapy*, [S.L.], v. 18, n. 12, p. 1201-1211, 4 ago. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>

11. HABAS, Khaled; NGANWUCHU, Chioma; SHAHZAD, Fanila; GOPALAN, Rajendran; HAQUE, Mainul; RAHMAN, Sayeeda; MAJUMDER, Anwarul Azim; NASIM, Talat. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Expert Review Of Anti-Infective Therapy**, [S.L.], v. 18, n. 12, p. 1201-1211, 4 ago. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>.
12. HE, Yan; LI, Wei; WANG, Zhen; CHEN, Huilong; TIAN, Lei; LIU, Dong. Nosocomial infection among patients with COVID-19: a retrospective data analysis of 918 cases from a single center in wuhan, china. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S.L.], v. 41, n. 8, p. 982-983, 13 abr. 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2020.126>.
13. JANG, J.; HUR, H.-G.; SADOWSKY, M.J.; BYAPPANAHALLI, M.N.; YAN, T.; ISHII, S.. Environmental Escherichia coli: ecology and public health implications-a review. **Journal Of Applied Microbiology**, [S.L.], v. 123, n. 3, p. 570-581, 3 jul. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jam.13468>.
14. KUMAR, Gagan; ADAMS, Alex; HERERRA, Martin; ROJAS, Erine Raybon; SINGH, Vartika; SAKHUJA, Ankit; MEERSMAN, Mark; DALTON, Drew; KETHIREDDY, Shravan; NANCHAL, Rahul. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. **International Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 104, p. 287-292, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.135>.
15. LANSBURY, Louise; LIM, Benjamin; BASKARAN, Vadsala; LIM, Wei Shen. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Infection**, [S.L.], v. 81, n. 2, p. 266-275, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>.
16. LUCCHETTI, Giancarlo et al. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal Brasileiro de Patologia Medicinal Laboratorial*, v. 41, n. 6, 383-9p., São Paulo, 2005.

17. MAHMOUDI, Hassan. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. **Gms Hygiene And Infection Control**, Nahavand, v. 15, n. 35, p. 1-6, 17 dez. 2020.
18. MIELKO, Karolina Anna; JABŁOŃSKI, Sławomir Jan; MILCZEWSKA, Justyna; SANDS, Dorota; LUKASZEWICZ, Marcin; MIYNARZ, Piotr. Metabolomic studies of *Pseudomonas aeruginosa*. **World Journal Of Microbiology And Biotechnology**, [S.L.], v. 35, n. 11, p. 1-11, nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-019-2739-1>.
19. MIRANDA, Ildam Furtado; SANTOS, Mariana Lacerda dos; OLIVEIRA, Wislayne Caroline Santos; OLIVEIRA, Mirian Cristina. Klebsiella pneumoniae PRODUTORA DE CARBAPENEMASE DO TIPO KPC: disseminação mundial e situação atual no brasil. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**, Ipatinga, v. 25, n. 2, p. 113-119, 19 nov. 2018.
20. MONTRUCCHIO, G.; CORCIONE, S.; SALES, G.; CURTONI, A.; ROSA, F.G. de; BRAZZI, L.. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in ICU-admitted COVID-19 patients: keep an eye on the ball. **Journal Of Global Antimicrobial Resistance**, [S.L.], v. 23, p. 398-400, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2020.11.004>.
21. NASIR, Nosheen; REHMAN, Fazal; OMAIR, Syed Furrukh. Risk factors for bacterial infections in patients with moderate to severe COVID- 19: a case :control study. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v. 93, n. 7, p. 4564-4569, 15 abr. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27000>.
22. OLIVEIRA, Adriana Cristina de; SILVA, Rafael Souza; DÍAZ, Mario E. Piscoya; IQUIAPAZA, Robert Aldo. Bacterial Resistance and Mortality in an Intensive Care Unit. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 1152-1160, dez. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692010000600016>.
23. PEREIRA, Milca Severino et al. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da enfermagem. *Texto contexto - enferm.*, Florianópolis , v. 14, n. 2, p. 250-257, June 2005

24. RHOADES, Nicholas S.; PINSKI, Amanda N.; MONSIBAIS, Alisha N.; JANKEEL, Allen; DORATT, Brianna M.; CINCO, Isaac R.; IBRAIM, Izabela; MESSAOUDI, Ilhem. Acute SARS-CoV-2 infection is associated with an increased abundance of bacterial pathogens, including *Pseudomonas aeruginosa* in the nose. **Cell Reports**, [S.L.], v. 36, n. 9, p. 1-27, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109637>.
25. ROUZÉ, Anahita; MARTIN-LOECHES, Ignacio; POVOA, Pedro; MAKRIS, Demosthenes; ARTIGAS, Antonio; BOUCHEREAU, Mathilde; LAMBIOTTE, Fabien; METZELARD, Matthieu; CUCHET, Pierre. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a european multicenter cohort study. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 188-198, 3 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06323-9>.
26. SALMANOV, Aidyn et al. Healthcare-associated infections in intensive care units. *Europe PMC*, Warsaw, v. 72, p. 963-969, 1 jan. 2019
27. SANTOS, Suelen Cristina Gomes dos; BARONI, Lara Nardi; NETA, Maria Rita de Albuquerque Almeida; LEAL-BALBINO, Tereza Cristina; ANDRADE-FIGUEIREDO, Mariana. Epidemiologia molecular de *Staphylococcus aureus* no Brasil: elevada frequência de clones epidêmicos|pandêmicos, ca-mrsa e perspectivas futuras / molecular epidemiology of *staphylococcus aureus* in brazil. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 35734-35751, 7 abr. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n4-166>.
28. SCHNEER, Sonia; KHOURY, Johad; ADIR, Yochai; STEIN, Nili; MISHAN, Pninit Shaked; KEN- DROR, Shifra; WEBER, Gabriel; MELER, Ruth; KHATEEB, Aysha; SHTEINBERG, Michal. Clinical characteristics and outcomes of patients with *Escherichia coli* in airway samples. **The Clinical Respiratory Journal**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 205-213, 16 dez. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/crj.13116>.
29. SHARIFIPOUR, Ehsan; SHAMS, Saeed; ESMKHANI, Mohammad; KHODADADI, Javad; FOTOUHI-ARDAKANI, Reza; KOOHPAEI, Alireza; DOOSTI, Zahra; GOLZARI, Samad Ej. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **Bmc Infectious**

- Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-7, 1 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>.
30. SHARIFIPOUR, Ehsan; SHAMS, Saeed; ESMKHANI, Mohammad; KHODADADI, Javad; FOTOUHI-ARDAKANI, Reza; KOOHPAEI, Alireza; DOOSTI, Zahra; GOLZARI, Samad Ej. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 646, 1 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>.
31. SHAROV, Konstantin s. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: secondary bacterial pneumonia and viral co-infections. **Journal Of Global Health**, [S. L.], v. 2, n. 10, p. 1-16, dez. 2020.
32. Spicer WJ. (2002) *Bacteriologia, Micologia e Parasitologia Clínica*. 1. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002
33. STRABELLI, Tânia Mara Varejão; UIP, David Everson. COVID-19 e o Coração. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], p. 598-600, 2020. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200209>.
34. SU, Chunmei; ZHANG, Zhiqin; ZHAO, Xu; PENG, Hanlin; HONG, Yi; HUANG, Lili; HUANG, Jie; YAN, Xiangming; WU, Shuiyan; BAI, Zhenjiang. Changes in prevalence of nosocomial infection pre- and post-COVID-19 pandemic from a tertiary Hospital in China. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-7, 20 jul. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06396-x>.
35. UMAKANTHAN, Srikanth et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.*, [s. l], v. 96, n. 1142, p. 753-758, dez. 2020

9 - EQUIPE DE PESQUISADORES

<i>Nome</i>	<i>Função</i>	<i>Carga Horária</i>
Eduardo Santana	Discente	100
Leyde Daiane de Peder	Docente	50

10 - TOTAL DE MEMBROS ENVOLVIDOS

Doutores:	1
Mestres:	
Especialistas:	
Acadêmicos de graduação	1
Acadêmicos de pós-graduação	
Técnicos administrativos	

11 - PUBLICAÇÕES:

Publicação aceita na revista Brazilian Journal of Development na forma de artigo científico intitulado “*Principais Micro-organismos que acometem pacientes internados por COVID-19 – Uma Revisão*”

O referido artigo se encontra anexo ao final deste relatório.

12 - DIFICULDADES ENCONTRADAS/SUGESTÕES:

As principais dificuldades encontradas ao longo da pesquisa foram quanto a burocracia para obter o parecer positivo do local onde a pesquisa seria desenvolvida, devido este naquela ocasião estar passando por uma transição de administração. O que devido a ser necessário diversas outras autorizações após a aprovação do local participante, resultando em um curto tempo de prazo para houve-se a aprovação do comitê de ética e pesquisa para que pudesse ser realizada a ideia inicial de pesquisa. Isso causando inúmeros transtornos e ocasionando a realização de uma pesquisa de revisão por parte do acadêmico como parte de trabalho de conclusão de curso.

SÍNTESE DOS RESULTADOS OBTIDOS**13 - PRODUÇÃO TÉCNICA-CIENTÍFICA**

TIPO	QUANTIDADE

14 - PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

TIPO	QUANTIDADE	
	Nacionais	Estrangeiras

15 - PRODUÇÃO ARTÍSTICA E CULTURAL

TIPO	QUANTIDADE

16 - FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

TIPO	QUANTIDADE
------	------------

Alunos de Graduação/Iniciação Científica	1
--	---

17 - ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

TIPO	QUANTIDADE
Trabalho de Iniciação Científica	
Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação	
Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação	

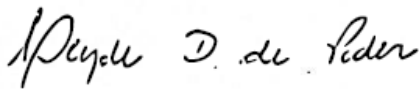
18 - PERSPECTIVAS DE CONTINUIDADE

Com o término desta pesquisa, os dados obtidos podem servir como embasamento para novas pesquisas analisando novas variáveis.

Após a aprovação pelo comitê de ética e pesquisa do projeto de pesquisa original, será dada sequencia neste e em sua futura publicação.

19 – PESQUISADOR RESPONSÁVEL

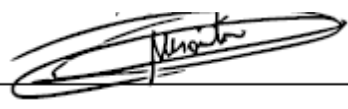
Data: 27/10/2021

Assinatura: 

Nome: Leyde Daiane de Peder

20 – LÍDER DO GRUPO DE PESQUISA

Data: 27/10/2021

Assinatura: 

Nome: Claudinei Mesquita da Silva

21 – PARECER DA COORDENAÇÃO DE PESQUISA

() Deferido

() Indeferido

Data: ____/____/____

Assinatura da Coordenação de Pesquisa:

PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS QUE ACOMETEM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 – UMA REVISÃO

MAIN MICROORGANISMS AFFECTING PATIENTS HOSPITALIZED FOR COVID-19 - A REVIEW

Eduardo Santana

Discente do curso de Farmácia Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)
Rua Altemar Dutra, 2383 – Bairro Brasília - Cascavel – Paraná – Brasil
E-mail: edusantana16@outlook.com

Claudinei Mesquita da Silva

Doutor, docente do Curso de Farmácia Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)
Av. das Torres, 500, Cascavel - Paraná - Brasil
E-mail: claudinei@fag.edu.br

Leyde Daiane de Peder

Doutora, docente do Curso de Farmácia Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)
Av. das Torres, 500, Cascavel – Paraná - Brasil
E-mail: leydepeder@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Descrever os principais micro-organismos responsáveis por Infecções Relacionadas à Atenção à Saúde (IRAS) em pacientes internados em unidades hospitalares com infecção por coronavírus (COVID-19). **Métodos:** Revisão integrativa da literatura de artigos publicados entre janeiro de 2020 a outubro de 2021 que tratam sobre os microrganismos responsáveis por IRAS em pacientes acometidos pela doença da COVID-19, através das bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Resultados:** A partir da pesquisa foram encontrados 14 artigos referentes ao assunto e que obedeceram aos critérios de inclusão. Dentre os 136 micro-organismos encontrados causando IRAS em pacientes internados com COVID-19, destacam-se o *Staphylococcus aureus* sensível a *Meticilina* (MSSA) relatado em 13 (9,56%) artigos, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, citados em 10 (7,35%) e 10 (7,35%) artigos respectivamente. A *Klebsiella pneumoniae* apareceu em 8 (5,88%) artigos, enquanto a *Stenotrophomonas maltophilia* em 7 (5,15%) artigos. Dos 4 sítios anatômicos mais acometidos, notou-se uma superioridade de casos de IRAS nas vias aéreas e corrente sanguínea, com 43% e 36% dos casos respectivamente. As infecções no trato urinário e do trato gastrointestinal corresponderam a 18% e 3% dos casos analisados respectivamente. **Conclusão:** Apesar da implantação de práticas voltadas a prevenir o aumento de IRAS, o surgimento da

pandemia da COVID-19, resultou em uma superlotação e desgaste dos sistemas de saúde de diversos países e o aumento de procedimentos invasivos propiciou um ambiente onde possa haver o surgimento de IRAS. Dessa forma indivíduos/profissionais da saúde que entram em contato com esses pacientes devem redobrar os cuidados quanto às medidas antissépticas e a rotina de lavagem das mãos, a qual deve ser implantada mais fortemente.

PALAVRAS CHAVES: Infecções nosocomiais, COVID-19, fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: To describe the main microorganisms responsible for Healthcare-Related Infections (HRI) in patients admitted to hospital units with coronavirus infection (COVID-19). **Methods:** Integrative literature review of articles published between January 2020 to October 2021 that address the microorganisms responsible for HRI in patients affected by COVID-19 disease, through the databases Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (Lilacs), PubMed and Virtual Health Library (VHL). **Results:** From the search, 14 articles referring to the subject and meeting the inclusion criteria were found. Among the 136 microorganisms found causing HRI in patients hospitalized with COVID-19, the *Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) was reported in 13 (9.56%) articles, followed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*, cited in 10 (7.35) and 10 (7.35%) articles, respectively. *Klebsiella pneumoniae* appeared in 8 (5.88%) articles, while *Stenotrophomonas maltophilia* in 7 (5.15%) articles. Of the 4 anatomical sites most affected, there was a superiority of cases of HRI in the airway and bloodstream, with 43% and 36% of cases, respectively. Infections in the urinary tract and gastrointestinal tract accounted for 18% and 3% of the cases analyzed, respectively. **Conclusion:** Despite the implementation of practices aimed at preventing the increase of HRI, the emergence of the pandemic of COVID-19, resulted in overcrowding and wear on the health systems of several countries and the increase of invasive procedures provided an environment where the emergence of HRI can occur. Thus, healthcare individuals/professionals who come in contact with these patients should double their care regarding antiseptic measures and hand washing routine, which should be more strongly implemented.

KEYWORDS: nosocomial infections, COVID-19, risk factors.

1 INTRODUÇÃO

A doença causada pelo coronavírus (COVID-19), foi detectada pela primeira vez em dezembro de 2019 na China e declarada como pandemia em março de 2020 pela Organização mundial de Saúde (OMS) (HABAS et al., 2020). O vírus causador da COVID-19, conhecido com SARS-CoV-2 é considerado um beta-coronavírus do mesmo subgênero da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e da síndrome respiratório

do oriente médio (MERS-CoV), causadoras de epidemias na China em 2002 e oriente médio em 2012, respectivamente (STRABELLI et al., 2020).

O SARS-CoV foi identificado pela primeira vez na província de Guangdong, China em 2002, infectando 79.000 pessoas, sendo rastreada e isolada em um mercado de gado, a MERS-CoV foi identificada em Jeddah, Arábia Saudita em 2012 infectando 91 pessoas e com uma taxa de letalidade de 34%. A origem zoonótica da SARS-CoV foi descoberta em cães, guaxinins, texugos e furoes e em humanos que trabalhavam no local onde estes animais eram encontrados. Morcegos e camelos dromedários foram identificados como possíveis hospedeiros para a MERS-CoV (UMAKANTHAN et al., 2020).

A transmissibilidade do SARS-CoV-2 é extremamente semelhante ao SARS-CoV, o surgimento do SARS-CoV se deu devido à transmissão entre espécies, de um animal para um ser humano, e a COVID-19 surgiu seguindo este mesmo padrão, sendo o maior meio de transmissão pessoa para pessoa, através de gotículas de secreção de muco respiratório e contato direto (HABAS et al., 2020).

A COVID-19 possui sinais e sintomas que variam de acordo com a gravidade da doença podendo ela ser leve, grave ou crítica, os sintomas mais comuns acabam por ser inespecíficos como mialgia, tosse e febre, existem outros sintomas incomuns como dor de garganta, dor de cabeça, náusea, vomito, calafrios e diarreia (UMAKANTHAN et al., 2020).

Segundo Pereira e colaboradores (2005) a maioria das infecções hospitalares estão relacionadas a um desequilíbrio entre a microbiota normal do ser humano e seus mecanismos de defesa, esse desequilíbrio pode ocorrer devido a procedimento invasivos, idade elevada, doença base, desnutrição e até mesmo o uso de antimicrobianos. Ainda segundo Pereira e colaboradores (2005) dois terços das infecções hospitalares possuem origem autógena o que dificulta determinar se o paciente trouxe o microrganismo consigo ou adquiriu durante o período de internação. Pereira e colaboradores (2005) classificam as infecções hospitalares em duas categorias, as preveníveis, que são aquelas onde se pode interferir na cadeia de transmissão do organismo para combatê-lo por meio de medidas simples como a higienização das mãos e das superfícies e objetos e fazendo o uso de EPI (Equipamentos de Proteção Individual) e as não-preveníveis que ocorrem mesmo

seguindo todas as medidas de segurança e são frequentes em pacientes imunocomprometidos.

Salmanov et al (2019) conduziram um estudo em Unidades de Terapias Intensivas (UTI) Ucrainianas, com uma população de 642 pacientes, onde 23,1% (148 pacientes) apresentaram infecção hospitalar e 20,1% foram a óbito, além disso constatou-se que destes, 23,1% com infecção hospitalar, 47,3% eram por pneumonia hospitalar, 21,6% apresentava infecção da corrente sanguínea e 14,9% eram infecções do trato urinário.

Com o surgimento da SARS-CoV-2, houveram muitos desafios a medicina tradicional e algumas decisões foram tomadas sem muitas evidências científicas claras e baseadas na experiência clínica, uma dessas decisões foi a administração de antibióticos para paciente diagnosticados com covid-19 (GARCIA-VIDAL et al, 2020).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi identificar os principais microrganismos responsáveis por infecções nosocomiais em pacientes com a doença da COVID-19.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa no qual a coleta de dados foi realizada a partir de estudos originais, por meio de levantamento bibliográfico e por meio da análise de artigos publicados entre janeiro de 2020 a outubro de 2021. A busca desses artigos foi realizada nas seguintes bases eletrônicas: PUBMED, LILACS e BVS. Os descritores utilizados foram relacionados à prevalência de infecções nosocomiais em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) COVID-19, sendo eles: infecção nosocomial, infecção hospitalar, UTI, estudo epidemiológico, prevalência, local da infecção, coinfeção e COVID-19. Os mesmos foram pesquisados em inglês e português.

Foram incluídos no estudo artigos científicos indexados nos bancos de dados citados, artigos completos, disponíveis online, gratuitos e com os descritores em saúde propostos. Os critérios para inclusão dos artigos foram: (1) Pesquisas que abordaram a prevalência de infecções nosocomiais em pacientes internados por COVID-19; (2) Artigos publicados no período compreendido entre janeiro de 2020 a outubro de 2021; (3) Artigos em Português e Inglês. O período de tempo definido para realização do trabalho foi em virtude da atualidade do tema. Critérios para exclusão: (1) artigos que não

apresentaram como objetivo principal a prevalência de infecções nosocomiais em pacientes internados por COVID-19; (2) Artigos repetidos; (3) Cartas, comentários e revisões.

Foram selecionados 50 artigos utilizando os critérios de inclusão e exclusão, após a leitura de seus títulos e resumos o número de artigos reduziu-se para 20, estes foram lidos na íntegra e por final foram selecionados 14 artigos para fazer parte desta revisão. Dessa forma foram criados 3 tópicos a serem discutidos: (1) Caracterização dos artigos científicos; (2) Principais micro-organismos causadores de IRAS em pacientes positivos para Covid-19; (3) Principais sítios anatômicos acometidos por IRAS em pacientes com COVID-19.

Para a realização da análise estatística, os dados foram inseridos em tabelas do programa Microsoft Office Excel 2013 para Windows.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através desta revisão foi possível apresentar um perfil das Infecções Relacionadas à Atenção em Saúde (IRAS) em pacientes acometidos pela doença da COVID-19 mundialmente no período compreendido entre janeiro de 2020 a outubro 2021. A Tabela 1 apresenta 14 artigos selecionados e analisados conforme a metodologia deste estudo. Informações primárias sobre o número de pacientes, principal micro-organismo encontrado, principais sítios anatômicos das infecções e País foram demonstrados.

Como pode ser visto na Tabela 1, há um maior número de estudo realizados em países como a China, Espanha, Iran e Estados Unidos (EUA). Os estudos incluídos nesta revisão totalizam um total de 87.970 pacientes observados, tendo a China o estudo com o maior número dos pacientes (74.559). Os principais sítios anatômicos relatados entre os estudos são as vias aéreas, corrente sanguínea, trato urinário seguido do trato gastrointestinal, este que foi relatado em apenas 1 estudo.

Os microrganismos mais citados entre os estudos como sendo os principais causadores de Infecções Relacionadas a Atenção a Saúde foram a *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* ambas sendo citadas em 3 artigos como o principal microrganismo causador.

Tabela 1. Caracterização dos artigos incluídos na revisão.

Referências	Nº de Pacientes	Principal Micro-Organismo	Principais Sítios anatômicos Atingidos	País
Bardi et al, 2021	140	<i>Enterococcus faecium</i>	Corrente sanguínea, Vias aéreas	Espanha
He et al, 2020	918	<i>Estafilococo coagulase negativa</i>	Corrente sanguínea, vias aéreas, trato urinário	China
Engsbro et al, 2020	227	<i>Enterococcus faecium</i>	Corrente sanguínea	Dinamarca
Su et al, 2021	74.559	Enterobactérias	Vias aéreas, trato gastrointestinal, corrente sanguínea	China
Rouzé et al, 2021	1.576	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vias aéreas	França
Garcia-Vidal et al, 2021	989	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vias aéreas, trato urinário, corrente sanguínea	Espanha
Mahmoudi, 2020	43	<i>Klebsiela pneumoniae</i>	Vias aéreas, corrente sanguínea	Iran
Kumar et al, 2021	1.565	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Corrente sanguínea, vias aéreas, trato urinário	EUA
Falcone et al, 2021	315	<i>Klebsiela pneumoniae</i>	Corrente sanguínea, trato urinário, vias aéreas	Itália
Sharov, 2020	4.586	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vias aéreas	Rússia
Baskaran et al, 2021	254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Vias aéreas	Inglaterra
Nasir et al, 2021	100	<i>Acinetobacter sp.</i>	Vias aéreas, corrente sanguínea, trato urinário	Paquistão
Cusumano et al, 2020	2.679	<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à metilina (MSSA)	Corrente sanguínea	EUA
Sharifipour et al, 2020	19	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Vias aéreas	Iran

Nos 14 artigos selecionados, verificou-se a presença de 136 micro-organismos como os principais causadores de IRAS em pacientes com COVID-19 (Tabela 2).

Dentre os 136 micro-organismos encontrados causando IRAS em pacientes internados por COVID-19 destacam-se a MSSA relatada em 13 (9,56%) dos artigos

selecionados, seguida da *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, sendo 7,35% e 7,35% respectivamente. A *Klebsiella pneumoniae* aparecendo em 4º (5,88%) e a *Stenotrophomonas maltophilia* em 5º (5,15%).

Tabela 2. Principais micro-organismos causadores de IRAS em pacientes positivos para COVID-19, distribuídos entre os estudos analisados (N) no período entre janeiro de 2020 a outubro de 2021.

Micro-Organismos	N	%
<i>MSSA (Staphylococcus aureus Meticilina sensível)</i>	13	9,56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	7,35
<i>Escherichia coli</i>	10	7,35
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	5,88
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	5,15
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	5,15
<i>Staphylococcus Coagulase-negativa</i>	5	3,68
<i>MRSA (Staphylococcus aureus Meticilina Resistente)</i>	7	5,15
<i>Candida albicans</i>	4	2,94
<i>Enterobacter spp.</i>	4	2,94
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	2,94
<i>Serratia marcescens</i>	4	2,94
<i>Enterococcus faecium</i>	3	2,21
<i>Klebsiella spp.</i>	4	2,94
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2,21
<i>Enterococcus spp.</i>	2	1,47
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2	1,47
<i>Candida glabrata</i>	2	1,47
<i>Candida spp.</i>	2	1,47
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,47
<i>Citrobacter spp.</i>	2	1,47
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2,21
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	1,47
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2,21
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	0,74
<i>Aspergillus terreus</i>	1	0,74
<i>Bacteroides spp.</i>	1	0,74
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	0,74
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,74
<i>Chlamydomonas pneumoniae</i>	1	0,74
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,74
<i>Enterobacter cloacae complex (AmpC)</i>	1	0,74
<i>Streptococcus (Grupo D)</i>	1	0,74
<i>Hafnia alvei</i>	1	0,74
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,74
<i>Legionella pneumophila</i>	1	0,74

<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0,74
<i>Morganella Morganii</i>	1	0,74
<i>Mucor</i>	1	0,74
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0,74
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1,47
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,74
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	0,74
<i>Streptococcus spp.</i>	1	0,74
<i>Bacillus sp.</i>	1	0,74
<i>Micrococcus spp</i>	1	0,74
Total	136	100,00

Embora os isolados de *MSSA* sejam sensíveis à Meticilina, ainda, sua infecção apresenta um grande risco a pacientes debilitados e que necessitam de maior tempo de internação (SANTOS et al. 2021). Além disso podendo ocasionar infecções sistêmicas de alta gravidade como bacteremia e pneumonia (SANTOS et al, 2021).

De acordo com Spicer e colaboradores (2002), há um grande número relatado de infecções causadas por *S. aureus* devido à realização de procedimentos médicos como o uso de imunossupressores e cateteres.

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria ubiqüitária patogênica e oportunista é um micro-organismo que apresenta grande risco a pacientes hospitalizados, principalmente para pacientes que apresentam alguma doença crônica (COSTA, 2020). Devido à sua capacidade de criar biofilmes e a sua resistência natural aos antibióticos, a infecção pela *Pseudomonas aeruginosa* pode ocasionar graves problemas terapêuticos (MIELKO, 2019). Há um grande número de estudos que provam que a infecção por *P. aeruginosa*, acarreta em maiores taxas de exacerbação pulmonar e hospitalização, e ainda há uma rápida evolução da doença causando danos irreversíveis ao trato respiratório, podendo ocasionar a insuficiência respiratória crônica (MIELKO, 2019).

Estudos mostram que há um aumento na prevalência e na abundância da *P. aeruginosa* em pacientes COVID, o que sugere que a inflamação causada pela infecção pelo SARS-CoV-2 e a exposição ao ambiente hospitalar cause um aumento de patógenos na cavidade nasal o que contribui para o aumento da incidência de infecções secundárias em pacientes com COVID-19 (RHOADES et al, 2021).

A *Escherichia coli* é uma bactéria que habita principalmente o trato intestinal inferior de animais de sangue quente, incluindo seres humanos (JANG, 2017). A *E. coli* é um patógeno frequentemente associado a infecções nosocomiais e incomum no trato respiratório (SCHNEER, 2020).

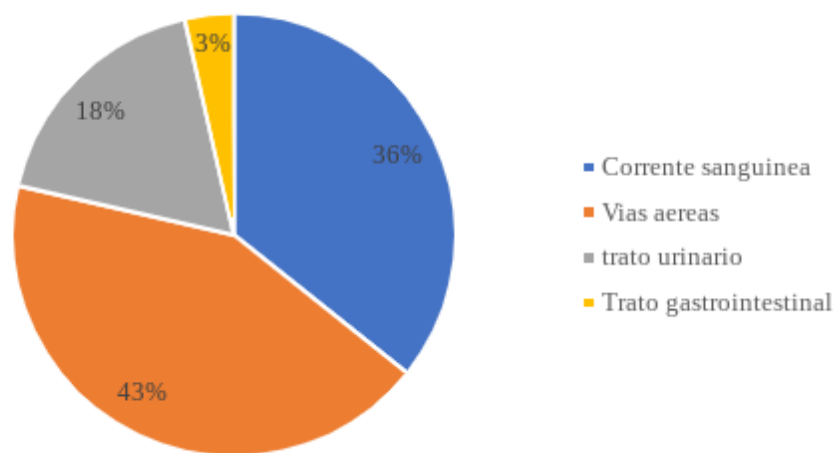
A *Klebsiella pneumoniae* pode ser encontrada em seres humanos nas fezes ou colonizando a região da orofaringe (COSTA, 2020). É um importante patógeno hospitalar e a aparição de cepas multirresistentes vem preocupando diversas instituições de saúde pelo mundo (MIRANDA, 2018). A *K. pneumoniae* em ambiente hospitalar está associada à pneumonia relacionada à ventilação mecânica, infecção de corrente sanguínea e trato urinário (COSTA, 2020). Importante ressaltar que pacientes COVID-19 internados em UTI possuem uma maior probabilidade de fazer uso de dispositivos de ventilação mecânica.

É necessário manter uma vigilância maior em pacientes com COVID-19 que desenvolveram IRAS relacionadas a *K. pneumoniae* devido a sua fragilidade e sua necessidade de permanência prolongada em Unidades de terapia Intensiva (MONTRUCHIO, 2020).

A proporção geral de pacientes com COVID-19 que adquirem alguma coinfeção é menor quando comparada a outras pandemias anteriores como a da influenza (LANSBURY, 2020). Ainda há uma falta de estudos que investiguem a coinfeção de bactérias, fungos e outros vírus com a SARS-CoV-2, dados clínicos de coinfeção concomitantemente com a SARS-CoV-2 são importantes para orientar o tratamento baseado em evidências do COVID-19 (CHEN, 2020).

Nos 14 artigos analisados, pode-se observar os principais sítios anatômicos atingidos pelas IRAS em pacientes positivos para COVID-19. Conforme pode ser visto na figura 1, há uma superioridade no número de casos de IRAS em pacientes com COVID-19 pelas vias aéreas (43%) e corrente sanguínea (36%). As infecções do trato gastrointestinal e trato urinário perfazem um total de 3% e 18% respectivamente.

Figura 1. Principais sítios anatômicos acometidos por IRAS em pacientes com COVID-19 distribuídos nos artigos analisados (N=14) no período de 2019 a 2020.



Alguns fatores podem ser considerados de risco e propiciar o aparecimento de IRAS, o mais frequente dos fatores é a realização de procedimentos invasivos, entre o tipo de infecção mais comum se encontra as que atingem o trato respiratório, por muitas vezes relacionadas à ventilação mecânica e as infecções que atingem a corrente sanguínea geralmente ocasionadas pelo uso de Cateter Venoso Central (CVC) (DE OLIVEIRA et al, 2010).

Com base nos artigos analisados constata-se que houve a necessidade de tratamento com ventilação mecânica em grande maioria dos pacientes internados aumentando o seu tempo de internação propiciando um maior risco de desenvolver IRAS. Outro fator de risco encontrado durante a análise dos artigos foi a presença de comorbidades (doença renal crônica, diabetes e hipertensão) prévias e o tratamento empírico com antibióticos e o uso de corticoides foram correlacionados com o número de pacientes que desenvolveram IRAS.

O tempo médio de diagnóstico para a primeira infecção foi de 9 dias (BARDI et al, 2020). A intubação é um procedimento que reduz as defesas pulmonares nasais dos indivíduos submetidos.

Analisando os artigos verificou-se o alto uso de CVC e Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), o que justifica o alto número de infecções de corrente sanguínea já que estes são procedimentos invasivos.

Fatores como o tempo de uso do CVC, local de inserção, uso de antibióticos e imunossupressores e gravidade da doença base são fatores de risco relacionados ao CVC.

As infecções do trato urinário representam uma alta porção dos pacientes devido ao uso de Cateter Vesical de Demora, uma vez que grande porção dos pacientes estão sedados e entubados (COSTA, 2020). Durante procedimentos invasivos como a sondagem vesical o paciente fica propenso a adquirir Infecção do trato urinário (ITU), existem diversos fatores que aumentam as taxas de infecção, entre eles estão a via de contaminação através do profissional de saúde/hospedeiro durante o manejo do paciente e realização dos procedimentos invasivos (LUCCHETTI, 2005).

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, o microrganismo mais frequente em pacientes com COVID-19 foi a *MSSA (Staphylococcus aureus Meticilina sensível)* e a grande maioria das infecções foi relatada tendo as vias aéreas como o principal sitio anatômico atingido.

A coinfeção de outros patógenos em pacientes com COVID-19 é possível e apresenta grande risco se não controlada. No entanto ainda existem poucos estudos que relatem a coinfeção nosocomial de outros patógenos com a SARS-CoV-2. Pacientes com infecções graves por SARS-CoV-2, apresentam uma probabilidade maior de adquirir uma coinfeção durante o seu período de internação do que aqueles que não foram seriamente afetados, portanto se faz necessário fortalecer a investigação de coinfeções em pacientes com COVID-19.

Em frente aos resultados encontrados e descritos neste artigo se faz necessário uma política de prevenção as IRAS em ambiente hospitalar mais forte, mesmo os profissionais da saúde conhecendo as práticas necessárias para prevenir as IRAS estes acabam, devido ao sobrecarga e altas jornadas de trabalho, não executando as medidas preventivas indicadas. Além disso, fica evidente o papel da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH), seja através da implantação de programas de prevenção as IRAS bem como a investigação, de modo a evitar mais casos.

REFERENCIAS

1. A CUSUMANO, Jaclyn; DUPPER, Amy C; MALIK, Yesha; GAVIOLI, Elizabeth M; BANGA, Jaspreet; CABAN, Ana Berbel; NADKARNI, Devika; OBLA, Ajay; VASA, Chirag V; MAZO, Dana. Staphylococcus aureus Bacteremia in Patients Infected With COVID-19: a case series. **Open Forum Infectious Diseases**, [S.L.], v. 7, n. 11, p. 1-7, 1 nov. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa518>.
2. BARDI, Tommaso; PINTADO, Vicente; GOMEZ-ROJO, Maria; ESCUDERO-SANCHEZ, Rosa; LOPEZ, Amal Azzam; DIEZ-REMESAL, Yolanda; CASTRO, Nilda Martinez; RUIZ-GARBAJOSA, Patricia; PESTAÑA, David. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. **European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 495-502, 3 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>.
3. BASKARAN, Vadsala; LAWRENCE, Hannah; LANSBURY, Louise E.; WEBB, Karmel; SAFAVI, Shahideh; ZAINUDDIN, Nurul I.; HUQ, Tausif; EGGLESTON, Charlotte; ELLIS, Jayne; THAKKER, Clare. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from england. **Journal Of Medical Microbiology**, [S.L.], v. 70, n. 4, p. 1-9, 16 abr. 2021. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.001350>.
4. CHEN, XI; LIAO, Binyou; CHENG, Lei; PENG, Xian; XU, Xin; LI, Yuqing; HU, Tao; LI, Jiyao; ZHOU, Xuedong; REN, Biao. The microbial coinfection in COVID-19. **Applied Microbiology And Biotechnology**, [S.L.], v. 104, n. 18, p. 7777-7785, 11 ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>.
5. COSTA, Milce; RODRIGUES, Gabriela Maria Castro; GOMES, Welington Messias; REZENDE JÚNIOR, Ademair Alves; CARDOS, Felipe Montelo Neres. PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS RESPONSÁVEIS POR INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE (IRAS) EM UTIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Refacer: Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres**, Ceres, v. 8, n. 1, p. 1-30, 27 mar. 2020

6. ENGSBRO, Anne Line; ISRAELSEN, Simone Bastrup; PEDERSEN, Michael; TINGSGAARD, Sandra; LISBY, Gorm; ANDERSEN, Christian Ø.; BENFIELD, Thomas. Predominance of hospital-acquired bloodstream infection in patients with Covid-19 pneumonia. **Infectious Diseases**, [S.L.], v. 52, n. 12, p. 919-922, 11 ago. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2020.1802062>.
7. FALCONE, Marco; TISEO, Giusy; GIORDANO, Cesira; LEONILDI, Alessandro; MENICHINI, Melissa; VECCHIONE, Alessandra; PISTELLO, Mauro; GUARRACINO, Fabio; GHIADONI, Lorenzo; FORFORI, Francesco. Predictors of hospital-acquired bacterial and fungal superinfections in COVID-19: a prospective observational study. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.L.], v. 76, n. 4, p. 1078-1084, 29 dez. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkaa530>.
8. GARCIA-VIDAL, Carolina et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology And Infection*, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 83-88, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
9. GARCIA-VIDAL, Carolina; SANJUAN, Gemma; MORENO-GARCÍA, Estela; PUERTA-ALCALDE, Pedro; GARCIA-POUTON, Nicole; CHUMBITA, Mariana; FERNANDEZ-PITTOL, Mariana; PITART, Cristina; INCIARTE, Alexy; BODRO, Marta. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 83-88, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
10. HABAS, Khaled et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review Of Anti-Infective Therapy*, [S.L.], v. 18, n. 12, p. 1201-1211, 4 ago. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>
11. HABAS, Khaled; NGANWUCHU, Chioma; SHAHZAD, Fanila; GOPALAN, Rajendran; HAQUE, Mainul; RAHMAN, Sayeeda; MAJUMDER, Anwarul Azim; NASIM, Talat. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Expert Review Of Anti-Infective Therapy**, [S.L.], v. 18, n. 12, p. 1201-1211, 4

12. HE, Yan; LI, Wei; WANG, Zhen; CHEN, Huilong; TIAN, Lei; LIU, Dong. Nosocomial infection among patients with COVID-19: a retrospective data analysis of 918 cases from a single center in wuhan, china. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S.L.], v. 41, n. 8, p. 982-983, 13 abr. 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2020.126>.
13. JANG, J.; HUR, H.-G.; SADOWSKY, M.J.; BYAPPANAHALLI, M.N.; YAN, T.; ISHII, S.. Environmental Escherichia coli: ecology and public health implications-a review. **Journal Of Applied Microbiology**, [S.L.], v. 123, n. 3, p. 570-581, 3 jul. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jam.13468>.
14. KUMAR, Gagan; ADAMS, Alex; HERERRA, Martin; ROJAS, Erine Raybon; SINGH, Vartika; SAKHUJA, Ankit; MEERSMAN, Mark; DALTON, Drew; KETHIREDDY, Shravan; NANCHAL, Rahul. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. **International Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 104, p. 287-292, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.135>.
15. LANSBURY, Louise; LIM, Benjamin; BASKARAN, Vadsala; LIM, Wei Shen. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Infection**, [S.L.], v. 81, n. 2, p. 266-275, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>.
16. LUCCHETTI, Giancarlo et al. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal Brasileiro de Patologia Medicinal Laboratorial*, v. 41, n. 6, 383-9p., São Paulo, 2005.
17. MAHMOUDI, Hassan. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. **Gms Hygiene And Infection Control**, Nahavand, v. 15, n. 35, p. 1-6, 17 dez. 2020.
18. MIELKO, Karolina Anna; JABŁOŃSKI, Sławomir Jan; MILCZEWSKA, Justyna; SANDS, Dorota; LUKASZEWICZ, Marcin; MIYNARZ, Piotr. Metabolomic studies of Pseudomonas aeruginosa. **World Journal Of Microbiology And**

- Biotechnology**, [S.L.], v. 35, n. 11, p. 1-11, nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-019-2739-1>.
19. MIRANDA, Ildam Furtado; SANTOS, Mariana Lacerda dos; OLIVEIRA, Wislayne Caroline Santos; OLIVEIRA, Mirian Cristina. Klebsiella pneumoniae PRODUTORA DE CARBAPENEMASE DO TIPO KPC: disseminação mundial e situação atual no brasil. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**, Ipatinga, v. 25, n. 2, p. 113-119, 19 nov. 2018.
20. MONTRUCCHIO, G.; CORCIONE, S.; SALES, G.; CURTONI, A.; ROSA, F.G. de; BRAZZI, L.. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in ICU-admitted COVID-19 patients: keep an eye on the ball. **Journal Of Global Antimicrobial Resistance**, [S.L.], v. 23, p. 398-400, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2020.11.004>.
21. NASIR, Nosheen; REHMAN, Fazal; OMAIR, Syed Furrukh. Risk factors for bacterial infections in patients with moderate to severe COVID- 19: a case :control study. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v. 93, n. 7, p. 4564-4569, 15 abr. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27000>.
22. OLIVEIRA, Adriana Cristina de; SILVA, Rafael Souza; DÍAZ, Mario E. Piscoya; IQUIAPAZA, Robert Aldo. Bacterial Resistance and Mortality in an Intensive Care Unit. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 1152-1160, dez. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692010000600016>.
23. PEREIRA, Milca Severino et al. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da enfermagem. Texto contexto - enferm., Florianópolis , v. 14, n. 2, p. 250-257, June 2005
24. RHOADES, Nicholas S.; PINSKI, Amanda N.; MONSIBAIS, Alisha N.; JANKEEL, Allen; DORATT, Brianna M.; CINCO, Isaac R.; IBRAIM, Izabela; MESSAOUDI, Ilhem. Acute SARS-CoV-2 infection is associated with an increased abundance of bacterial pathogens, including Pseudomonas aeruginosa in the nose. **Cell Reports**, [S.L.], v. 36, n. 9, p. 1-27, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109637>.

25. ROUZÉ, Anahita; MARTIN-LOECHES, Ignacio; POVOA, Pedro; MAKRIS, Demosthenes; ARTIGAS, Antonio; BOUCHEREAU, Mathilde; LAMBIOTTE, Fabien; METZELARD, Matthieu; CUCHET, Pierre. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a european multicenter cohort study. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 188-198, 3 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06323-9>.
26. SALMANOV, Aidyn et al. Healthcare-associated infections in intensive care units. *Europe PMC*, Warsaw, v. 72, p. 963-969, 1 jan. 2019
27. SANTOS, Suelen Cristina Gomes dos; BARONI, Lara Nardi; NETA, Maria Rita de Albuquerque Almeida; LEAL-BALBINO, Tereza Cristina; ANDRADE-FIGUEIREDO, Mariana. Epidemiologia molecular de Staphylococcus aureus no Brasil: elevada frequência de clones epidêmicos|pandêmicos, ca-mrsa e perspectivas futuras / molecular epidemiology of staphylococcus aureus in brazil. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 35734-35751, 7 abr. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n4-166>.
28. SCHNEER, Sonia; KHOURY, Johad; ADIR, Yochai; STEIN, Nili; MISHAN, Pninit Shaked; KEN- DROR, Shifra; WEBER, Gabriel; MELER, Ruth; KHATEEB, Aysha; SHTEINBERG, Michal. Clinical characteristics and outcomes of patients with Escherichia coli in airway samples. **The Clinical Respiratory Journal**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 205-213, 16 dez. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/crj.13116>.
29. SHARIFIPOUR, Ehsan; SHAMS, Saeed; ESMKHANI, Mohammad; KHODADADI, Javad; FOTOUHI-ARDAKANI, Reza; KOOHPAEI, Alireza; DOOSTI, Zahra; GOLZARI, Samad Ej. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-7, 1 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>.
30. SHARIFIPOUR, Ehsan; SHAMS, Saeed; ESMKHANI, Mohammad; KHODADADI, Javad; FOTOUHI-ARDAKANI, Reza; KOOHPAEI, Alireza; DOOSTI, Zahra; GOLZARI, Samad Ej. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *Bmc Infectious*

- Diseases, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 646, 1 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>.
31. SHAROV, Konstantin s. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: secondary bacterial pneumonia and viral co-infections. **Journal Of Global Health**, [S. L.], v. 2, n. 10, p. 1-16, dez. 2020.
32. Spicer WJ. (2002) Bacteriologia, Micologia e Parasitologia Clínica. 1. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
33. STRABELLI, Tânia Mara Varejão; UIP, David Everson. COVID-19 e o Coração. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], p. 598-600, 2020. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200209>.
34. SU, Chunmei; ZHANG, Zhiqin; ZHAO, Xu; PENG, Hanlin; HONG, Yi; HUANG, Lili; HUANG, Jie; YAN, Xiangming; WU, Shuiyan; BAI, Zhenjiang. Changes in prevalence of nosocomial infection pre- and post-COVID-19 pandemic from a tertiary Hospital in China. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-7, 20 jul. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06396-x>.
35. UMAKANTHAN, Srikanth et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.*, [s. l], v. 96, n. 1142, p. 753-758, dez. 2020.

