

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

BRUNA PEREIRA MADRUGA

INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA: IMPACTO DA COVID-19 NO
PERFIL MICROBIANO E DESFECHO FATAL DOS PACIENTES INTERNADOS EM
AMBIENTE HOSPITALAR

PONTA GROSSA
2024

BRUNA PEREIRA MADRUGA

INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA: IMPACTO DA COVID-19 NO
PERFIL MICROBIANO E DESFECHO FATAL DOS PACIENTES INTERNADOS EM
AMBIENTE HOSPITALAR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Ponta Grossa para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde, Linha de pesquisa Investigação laboratorial, pré-clínica e clínica de doenças.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Bauml Campagnoli.
Coorientador: Prof. Dr. Erildo Vicente Muller.

PONTA GROSSA
2024

M183 Madruga, Bruna Pereira
 Infecções primárias da corrente sanguínea: impacto da COVID-19 no perfil
 microbiano e desfecho fatal dos pacientes internados em ambiente hospitalar /
 Bruna Pereira Madruga. Ponta Grossa, 2024.
 63 f.

 Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração:
 Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

 Orientador: Prof. Dr. Eduardo Bauml Campagnoli.

 Coorientador: Prof. Dr. Erildo Vicente Muller.

 1. Covid-19. 2. Sars-cov-2. 3. Infecção - corrente sanguínea. 4. Óbito. 5.
 Patógenos. I. Campagnoli, Eduardo Bauml. II. Muller, Erildo Vicente. III.
 Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

CDD: 616.2

BRUNA PEREIRA MADRUGA

INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA: IMPACTO DA COVID-19 NO
PERFIL MICROBIANO E DESFECHO FATAL DOS PACIENTES INTERNADOS EM
AMBIENTE HOSPITALAR

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre na Universidade Estadual de Ponta
Grossa, Área Ciências da Saúde.

Ponta Grossa, 17 de Julho de 2024.

Documento assinado digitalmente
 **EDUARDO BAUML CAMPAGNOLI**
Data: 21/08/2024 10:23:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Eduardo Bauml Campagnoli – Orientador
Doutor em Estomatopatologia
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Documento assinado digitalmente
 **MARIA DAGMAR DA ROCHA**
Data: 21/08/2024 20:47:49-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Maria Dagmar da Rocha
Doutora em Ciências Farmacêuticas
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Documento assinado digitalmente
 **MANOELITO FERREIRA SILVA JUNIOR**
Data: 21/08/2024 10:30:18-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Manoelito Ferreira Silva Junior
Doutor em Odontologia
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela oportunidade de estar concluindo o Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

Aos meus pais, Giancarlo e Lucimar, e ao meu irmão, William, por todo apoio, incentivo, confiança e por sempre estarem ao meu lado e fazerem parte da realização deste sonho.

Ao meu esposo, Evandro, por estar ao meu lado em todos os momentos, agradeço a paciência, confiança, força nos momentos de dificuldade e, principalmente, por acreditar no meu potencial.

A todos os meus familiares e amigos (Melanie, Jaqueline, Emelli, Adriele, Kamila e Nelize) que sempre me incentivaram e comemoraram cada vitória alcançada.

À minha chefe e confidente Prof. Dra. Maria Dagmar, agradeço por todo incentivo, contribuição, compartilhamento de conhecimentos, dedicação e apoio na realização da pesquisa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Eduardo Bauml Campagnoli, pela confiança, dedicação e realização de *feedbacks* efetivos durante a execução da pesquisa e escrita da dissertação.

Agradeço a todos que colaboraram com meu crescimento pessoal e profissional neste trabalho.

RESUMO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) caracterizam-se como um quadro infeccioso decorrente de procedimentos assistenciais, podendo manifestar-se durante a internação ou após a alta. Aproximadamente 60% das IRAS estão relacionadas aos dispositivos invasivos, dentre eles, as Infecções Primárias de Corrente Sanguínea (IPCS), associadas ao cateter venoso central (CVC). Durante a pandemia de COVID-19 verificou-se um aumento no número de IPCS e disseminação de microrganismos multirresistentes. Objetivo deste estudo foi analisar o impacto da COVID-19 nas IPCS, quanto ao desfecho, perfil microbiológico, associação com a utilização de CVC, tempo entre a internação e o diagnóstico do IPCS e alterações nos parâmetros hematológicos e revisar a literatura quanto a mudança ou não do perfil microbiológico das IPCS. Para tanto, foram analisados os dados de 299 pacientes com IPCS entre os anos de 2019 e 2022, que estiveram internados em um Hospital Universitário na região Sul do Brasil. Os pacientes foram separados em dois grupos: os que tiveram associação com COVID-19 (suspeito e confirmados) e os que não tinham associação com COVID-19. Com relação ao perfil dos pacientes que apresentaram IPCS, a idade média foi de 61,8 anos (DP 19,0), sexo homem (60,8%), leucodermos (91,3%) e com baixa escolaridade (62,2%). Em ambos os grupos a maioria das infecções eram causadas por bactérias Gram-positivas, principalmente *Staphylococcus* spp (26,1% de todos os casos). Dentre as bactérias Gram-negativas as infecções causadas por *Klebsiella pneumoniae* foram as mais prevalentes em pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19, já nos pacientes não COVID-19 as enterobactérias fermentadoras de lactose (exceto *K. Pneumoniae*) foram mais comuns. Bactérias multirresistentes foram mais frequentes no grupo COVID-19 (23,6%) diferindo-se significativamente do grupo não COVID-19. Dentre as IPCS em pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19, 84% estavam associadas ao CVC, o que diferiu estatisticamente do grupo não COVID-19 (Qui-quadrado $p < 0,001$). Pacientes com IPCS associada ao cateter tinham uma mediana maior (13,5 dias) de tempo entre o internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS. Maiores taxas de desfecho fatal foram observados no grupo COVID-19 (50,7%) se comparado ao grupo não COVID-19 (33,3%), sendo que 38,7% dos óbitos estavam associados ao gênero *Staphylococcus*. A regressão logística simples mostrou que a suspeita ou confirmação de COVID-19 impactou significativamente na probabilidade de óbito em pacientes com IPCS ($X^2 = 9,24$, $p = 0,002$; $R^2_{cs} = 0,0412$). O *Odds Ratio* calculado permite afirmar que a chance de quem tinha IPCS era 2 vezes maior de óbito quando apresentava COVID-19 (suspeita ou confirmado). Conclui-se que as infecções por COVID-19 contribuíram para o aumento da prevalência de IPCS, sendo que os pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19 tinham maior chance de óbito e a maioria dos casos estava associada ao CVC, e mediante aos achados da revisão de literatura inferimos que não houve diferença significativa no perfil microbiano e o que modificou foi a presença de microrganismos multirresistentes.

Palavras-chave: COVID-19. SARS-CoV-2. Infecção da corrente sanguínea. Circulação sanguínea. Óbito. Patógenos.

ABSTRACT

Healthcare-Associated Infections (HAIs) are characterized as an infectious condition resulting from healthcare procedures, which can manifest during hospitalization or after discharge. Approximately 60% of HAIs are related to invasive devices, including Primary Bloodstream Infections (IPCS), associated with central venous catheters (CVC). During the COVID-19 pandemic, there was an increase in the number of IPCS and the spread of multi-resistant microorganisms. The objective of this study was to analyze the impact of COVID-19 on IPCS, in terms of outcome, microbiological profile, association with the use of CVC, time between hospitalization and diagnosis of IPCS and changes in hematological parameters and review the literature regarding the change or not the microbiological profile of IPCS. To this end, data from 299 patients with IPCS between 2019 and 2022, who were admitted to a University Hospital in the Southern region of Brazil, were analyzed. Patients were separated into two groups: those who were associated with COVID-19 (suspected and confirmed) and those who were not associated with COVID-19. Regarding the profile of patients who presented IPCS, the average age was 61.8 years (SD 19.0), male (60.8%), Caucasian (91.3%) and with low education (62.2%). In both groups, the majority of infections were caused by Gram-positive bacteria, mainly *Staphylococcus spp* (26.1% of all cases). Among Gram-negative bacteria, infections caused by *Klebsiella pneumoniae* were the most prevalent in suspected or confirmed COVID-19 patients, while in non-COVID-19 patients, lactose-ferminating enterobacteria (except *K. pneumoniae*) were more common. Multidrug-resistant bacteria were more common in the COVID-19 group (23.6%), differing significantly from the non-COVID-19 group. Among IPCS in suspected or confirmed COVID-19 patients, 84% were associated with CVC, which differed statistically from the non-COVID-19 group (Chi-square $p < 0.001$). Patients with catheter-associated IPCS had a longer median (13.5 days) time between hospital admission and IPCS diagnosis. Higher rates of fatal outcome were observed in the COVID-19 group (50.7%) compared to the non-COVID-19 group (33.3%), with 38.7% of deaths being associated with the *Staphylococcus* genus. Simple logistic regression showed that suspicion or confirmation of COVID-19 significantly impacted the probability of death in patients with IPCS ($X^2 = 9.24$, $p = 0.002$; $R^2_{cs} = 0.0412$). The calculated Odds Ratio allows us to state that those with IPCS were twice as likely to die when they had COVID-19 (suspected or confirmed). It is concluded that COVID-19 infections contributed to the increase in the prevalence of IPCS, with patients suspected or confirmed for COVID-19 having a greater chance of death and the majority of cases being associated with CVC, and based on the findings of the literature review we inferred that there was no significant difference in the microbial profile and what changed was the presence of multi-resistant microorganisms.

Keywords: COVID-19. SARS-CoV-2. Bloodstream infection. Blood circulation. Death. Pathogens.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos para a Revisão Integrativa a respeito de Infecções Primárias de Corrente Sanguínea e período pandêmico por SARS-CoV-2. Ponta Grossa, PR, 2024.....	33
Figura 2 - Distribuição dos artigos conforme os países. Ponta Grossa, PR, 2024	33
Gráfico 1 - Número de casos Infecção Primária de Corrente Sanguínea conforme o ano analisado. Ponta Grossa, PR, 2024.....	23
Gráfico 2 - Taxa de multirresistência conforme o ano analisado. Ponta Grossa, PR, 2024.....	27
Gráfico 3 - Percentual de óbitos por IPCS conforme grupo de microrganismo. Ponta Grossa, PR, 2024	31
Gráfico 4 - Distribuição dos anos de publicação dos artigos da revisão integrativa da literatura. Ponta Grossa, PR, 2024.....	34
Quadro 1 - Síntese dos estudos Autor e ano, título, objetivo, microrganismos e principais achados relacionados as infecções de corrente sanguínea e COVID-19. Ponta Grossa, PR, 2024	35
Quadro 2 - Número de artigos que citam os perfis microbianos mais prevalentes de acordo com sexo e/ou espécie. Ponta Grossa, PR, 2024	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil dos pacientes que apresentaram IPCS nos diferentes anos. Ponta Grossa, PR, 2024	24
Tabela 2 - Perfil dos pacientes que adquiriram IPCS ao período sem diagnóstico de COVID-19 (2019) e que tiveram COVID-19 (2020- 2022), (Casos suspeitos e confirmados). Ponta Grossa, 2024.....	25
Tabela 3 - Perfil microbiano das IPCS. Ponta Grossa, 2024.....	27
Tabela 4 - Perfil dos pacientes e parâmetros microbiológicos de acordo com o desfecho. Ponta Grossa, 2024.....	28
Tabela 5 - Perfil dos pacientes e parâmetros microbiológicos de acordo com IPCS associadas ou não ao cateter. Ponta Grossa, 2024.....	29
Tabela 6 - Unidade de internação IPCS e classificação de microrganismos. Ponta Grossa, 2024	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMCG	Associação dos Municípios dos Campos Gerais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária Assistência à Saúde
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CVC	Cateter Venoso Central
CVD	Cateter Vesical de Demora
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
ESBL	Beta- Lactamase de Espectro Estendido
GIPEA	Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos
GSUS	Sistema de Gestão da Assistência de Saúde do Sistema Único de Saúde
HU	Hospital Universitário
ICS	Infecções de Corrente Sanguínea
IOT	Intubação Orotraqueal
IPCS	Infecções Primárias de Corrente Sanguínea associadas ou não ao cateter venoso
IPCSL	Infecções Primárias de Corrente Sanguínea laboratorialmente confirmada
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ISC	Infecção do Sítio Cirúrgico
ITU	Infecções do Trato Urinário associado ou não ao cateter vesical
MR	Microrganismos Multirresistentes
PAV	Pneumonias Associadas à Ventilação mecânica
PCR	Proteína C Reativa
PNPCIRAS	Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à
RAM	Resistência Antimicrobiana
SARA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SENTRY	<i>Antimicrobial Surveillance Program</i>
TSA	Testes de Sensibilidade de Antimicrobianos
UTI	Unidades de Terapia Intensiva
VPIS	Verificação das Práticas de Inserção Segura de Cateter Central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA.....	13
2.2	INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA NO PERÍODO PANDÊMICO POR SARS-CoV-2	16
3	OBJETIVOS	19
3.1	OBJETIVO GERAL.....	19
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4	MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1	PESQUISA OBSERVACIONAL	20
4.1.1	Aspectos éticos	20
4.1.2	Seleção da amostra	20
4.1.3	Local de pesquisa.....	20
4.1.4	Coleta de dados.....	21
4.1.5	Análise dos dados	21
4.2	REVISÃO INTEGRATIVA.....	22
5	RESULTADOS	23
5.1	RESULTADO DO ESTUDO OBSERVACIONAL	23
5.2	RESULTADOS REVISÃO INTEGRATIVA.....	32
5.2.1	Síntese qualitativa.....	32
6	DISCUSSÃO	41
6.1	PESQUISA OBSERVACIONAL	41
6.2	REVISÃO INTEGRATIVA.....	46
7	CONCLUSÃO.....	48
	REFERÊNCIAS	49
	APÊNDICE A - DADOS DA REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA DOS ÓBITOS POR IPCS EM PACIENTES COM COVID-19 COMPARADO COM OS PACIENTES QUE NÃO POSSUÍAM RELAÇÃO (SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19). PONTA GROSSA, 2024.....	56
	APÊNDICE B - DADOS DA REGRESSÃO LOGÍSTICA DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES COM COVID-19 E ÓBITO. PONTA GROSSA, 2024.....	57
ANEXO A -	PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	59
ANEXO B -	PARECER DE APROVAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DA PESQUISA	

NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.....	63
---------------------------------------	-----------

1 INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são caracterizadas como eventos adversos que ocorrem em qualquer estabelecimento de saúde que presta assistência aos pacientes, podendo se manifestar após a alta. Para ser considerado como IRAS deve-se atender os seguintes critérios: não haver evidência clínica ou laboratorial de infecção durante a admissão hospitalar, manifestando-as após 72 horas de internação; manifestações antes de 72 horas podem ser consideradas IRAS quando relacionadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos realizados neste período (Brasil, 2021a).

No Brasil, as IRAS estão entre as seis principais causas de óbito em ambiente hospitalar. As quatro principais topografias de IRAS de notificação nacional obrigatório são as Infecções do Sítio Cirúrgico (ISC), Infecções do Trato Urinário associado ou não ao cateter vesical (ITU), Pneumonias Associadas à Ventilação mecânica (PAV) e as Infecções Primárias de Corrente Sanguínea associadas (IPCS) ou não ao cateter venoso.

Aproximadamente 60% das IRAS estão relacionadas aos dispositivos invasivos, dentre eles, as IPCS associada ao Cateter Venoso Central (CVC) (Brasil, 2023b; Faruch *et al.*, 2020). As IPCS representam 20% dos casos de sepse e choque séptico nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Esta topografia é de fácil prevenção, porém, uma das principais causas de mortalidade (Timsit *et al.*, 2020).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), divulgou um aumento contínuo de IRAS nos hospitais dos Estados Unidos durante o ano de 2021, o segundo ano da pandemia de COVID-19, incluindo aumento das taxas de infecções da corrente sanguínea e maior pluralidade de patógenos microbianos nestas infecções (Satta; Rawson; Moore, 2023).

Durante a pandemia da COVID-19, os sistemas e instituições de saúde necessitaram priorizar os cuidados aos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, desviando a atenção às medidas de prevenção e controle das IRAS (Wee *et al.*, 2021). Este cenário pode ter contribuído para um aumento significativo da incidência das IRAS, bem como as características dos pacientes infectados pela COVID-19, como a exposição à dispositivos invasivos, tempo prolongado de internação e condição clínica subjacente (Rosenthal *et al.*, 2022).

O aumento do volume de pacientes internados com COVID-19 e da utilização de cateteres centrais, a diminuição do volume de auditorias de práticas de prevenção de infecções, escassez e esgotamento dos profissionais de saúde e colapso nos sistemas de saúde podem ter contribuído para, além do aumento das taxas de infecção por IRAS e IPCS, ocasionar mudanças no perfil epidemiológico destas afecções (Kang *et al.*, 2023). Segundo Bartles *et al.* (2023), os

indicadores de IPCS e seus fatores associados podem apresentar mudanças substanciais nos patógenos da infecção após a pandemia por COVID-19.

Devido às alterações do estado clínico dos pacientes infectados por SARS-CoV-2 e as modificações nos indicadores e perfil das IPCS durante a pandemia, tornou-se relevante a monitorização e análise das tendências das IPCS em todos os ambientes de saúde e regiões do mundo (Barchitta *et al.*, 2023). Apesar da relevância do tema, poucos são os estudos que investigam o impacto da pandemia de COVID-19 nas IRAS, especificamente as IPCS e estudos referentes à análise deste impacto em diversos setores hospitalares (Lee *et al.*, 2023).

Desta forma, novas pesquisas são necessárias para investigar o impacto da COVID-19 no desfecho clínico dos pacientes com IRAS, levando em consideração o aumento do conhecimento científico acerca desta condição, bem como a reformulação e reforço de protocolos de medidas preventivas na inserção e gestão dos cateteres intravasculares, ajustados ao perfil microbiológico modificados destas afecções (Frondizi *et al.*, 2023; Sands *et al.*, 2023).

Considerando que as infecções de corrente sanguínea são passíveis de prevenção e de maior mortalidade, o propósito deste estudo foi analisar o desfecho fatal dos pacientes com IPCS que tiveram associação ou não com COVID-19 e o perfil dos microrganismos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA

Quando hospitalizados e com necessidade de internamento em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) para manutenção da vida, os pacientes são submetidos rotineiramente ao uso de dispositivos invasivos, como inserção de Cateter Venoso Central (CVC), Cateter Vesical de Demora (CVD), Intubação Orotraqueal (IOT) e traqueostomia, para manutenção da vida (Paiva *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2019). Devido a gravidade do quadro clínico do paciente, prescrição do uso de antimicrobianos, imunossupressores, associados a longos períodos de internação, provocam uma seleção natural dos microrganismos do ambiente hospitalar e da microbiota do paciente aumentando a suscetibilidade de colonização ou infecção por microrganismos multirresistentes (Baldavia *et al.*, 2022; Gomes *et al.*, 2020).

Dentre os dispositivos supracitados, os cateteres venosos centrais de curta ou longa duração são dispositivos intravasculares posicionados próximos ao coração ou em um grande vaso, utilizados para infusões contínuas, administração de medicamentos, coletas para amostra de sangue e monitoramento hemodinâmico do paciente. Os cateteres podem ser de: curta permanência; inserção periférica; semi-implantáveis; tunelizados; totalmente implantável; longa permanência e umbilical (Brasil, 2017a, 2023b; Pacheco; Dias, 2021).

Os dispositivos podem contribuir com as Infecções de Corrente Sanguínea (ICS) quando associados à inadequação de técnicas assépticas durante a sua inserção, baixa adesão pela equipe à higienização das mãos, ausência dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI), não realização do preparo da pele de forma adequada, uso prolongado do dispositivo e utilização de mais de um cateter, ausência de treinamentos e capacitações, nutrição parenteral, colonização microbiana no local de inserção e *hub* do cateter. Essas infecções podem ser primárias de corrente sanguínea ou secundárias (Buetti *et al.*, 2022a; Freitas; Marcomini; De Paula, 2021).

Define-se as IPCS pela presença de um ou mais microrganismos na corrente sanguínea, cuja a origem não está relacionada a nenhum outro foco de IRAS, como PAV ou ITU. As infecções de corrente sanguínea secundárias ocorrem quando a identificação em hemocultura de microrganismo infeccioso na corrente sanguínea está associada a outro foco infeccioso específico, ou seja, paciente com diagnóstico epidemiológico de infecção em um sítio específico, que não a corrente sanguínea. De acordo com a ANVISA, as IPCS são de notificação nacional obrigatória e consideradas epidemiologicamente importantes no desfecho

dos pacientes (Brasil, 2023b).

Ressalta-se que microrganismos patogênicos devem ser identificados a partir de uma ou mais amostras de hemoculturas ou teste microbiológico não baseado em cultura (PCR multiplex, sequenciamento de DNA de células microbianas etc). Para microrganismos contaminantes de pele, estes patógenos devem ser identificados em duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos e o paciente apresentar um ou mais sinais e sintomas como febre $> 38^{\circ}\text{C}$, calafrios e hipotensão (pressão sistólica $\leq 90\text{mmHg}$ em adultos) (Brasil, 2023b).

Dentre os microrganismos patogênicos ou contaminantes, destaca-se que a presença de um microrganismo isolado em hemocultura dentro de 14 dias é considerado como infecção de repetição, caracterizando como único evento de infecção (Brasil, 2023b).

As IPCS ocorrem pelo meio extraluminal por contaminação no momento da inserção do cateter ou da formação de um biofilme na face externa do dispositivo com a microbiota da pele, sendo que os pacientes podem apresentar o quadro em duas semanas. As IPCS também podem ocorrer pelo meio intraluminal, devido à inadequada assepsia das conexões, aumento da manipulação do *hub* ou a infusão de fluidos contaminados e também a infecção por meio da disseminação hematogênica (Brasil, 2017a).

Segundo Pfaller *et al.* (2020), as ICS estão entre as sete principais causas de morte na Europa e América do Norte, com mais de dois milhões de episódios por ano e letalidade de 13-20%, equivalente a 250.000 mortes anualmente (Pfaller *et al.*, 2020). No Brasil, a mortalidade é de 40%, devido ao fato de os agentes etiológicos serem microorganismos Gram- negativos, como *Klebsiella pneumoniae* e *Complexo Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* (Brasil, 2021a).

Estudos apontam que a densidade de incidência das infecções primárias de corrente sanguínea relacionada a cateter é 44,6/1000 cateter-dia em países em desenvolvimento e de 5,0/1000 cateter-dia em países desenvolvidos (Danski *et al.*, 2017). No ano de 2019, a densidade de incidência das IPCS no Brasil foi de 3,92‰ e uma taxa de 55,1% (Brasil, 2019a). Em relação ao ano de 2022 a densidade de incidência foi de IPCSL nas UTIs adulto foi de 3,95‰ e uma taxa de 58,3 % (Brasil, 2023c).

A resistência aos antimicrobianos caracteriza-se por um problema de saúde única (Brasil, 2019b). No Brasil, em 2006, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), junto com a Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos (GIPEA) iniciou o monitoramento do perfil de sensibilidade de agentes causadores de IPCS (Brasil, 2017b). Os Testes de Sensibilidade de Antimicrobianos (TSA) são de suma importância para a realização do perfil microbiológico e epidemiológico da instituição, pois auxilia no

direcionamento da prescrição do uso de antibióticos, oportunizando um tratamento mais efetivo e diminuindo os eventos adversos ao paciente (Brasil, 2020).

Em 1997, surgiu o programa *Antimicrobial Surveillance Program* (SENTRY), o qual monitora todos os patógenos, seu perfil de resistência ao antimicrobianos e seus sítios de infecção, avaliando a ocorrência de patógenos de mais de 270.000 infecções de corrente sanguínea. Os microorganismos encontrados nas IPCS foram: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus β -hemolítico*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Candida spp.*, grupo viridans e *Streptococcus pneumoniae* (Pfaller *et al.*, 2020).

Nas UTIs adulto do Brasil, em 2021, o perfil microbiológico das Infecções Primárias de Corrente Sanguínea laboratorialmente confirmada (IPCSL) foi caracterizado por fungos (*Candida albicans* e *Candida não albicans*), bactérias Gram-negativas: *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacea* e outras enterobactérias) e Gram-positivas: *Staphylococcus coagulase negativa*, seguido por *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus spp* exceto *faecium* e *faecalis* (Brasil, 2022).

Com relação aos custos por episódio de infecção nos Estados Unidos, a despesa pode chegar a 39.000 dólares americanos (Brasil, 2017a). Conforme relatado por Nassar Júnior *et al.* (2023), os gastos de pacientes internados no Brasil em UTI com infecção de corrente sanguínea com microorganismos multirresistentes pode chegar a 33.808,92 dólares americanos e 30.814,39 dólares com microorganismos não multirresistentes (Nassar Júnior *et al.*, 2023).

No entanto, aproximadamente 30% dos pacientes com ICS recebem terapia antimicrobiana inapropriada, favorecendo a resistência antimicrobiana, também o atraso na administração do antibiótico pela equipe de enfermagem impacta diretamente na mortalidade por esta infecção (Pfaller *et al.*, 2020). Em 2012, a Anvisa instituiu o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS), que tem como objetivo específico a prevenção e controle da disseminação da resistência microbiana em serviços de saúde, reduzindo a incidência de bactérias resistentes em isolados de IPCS, bem como prevenir as IRAS por meio da prática e ações de controle de infecção (Brasil, 2021a).

Diante do exposto, o PNPCIRAS 2021-2025 tem como metas: I) 90% dos hospitais com UTI adulto, pediátrica ou neonatal, com *checklist* de Verificação das Práticas de Inserção Segura de Cateter Central (VPIS-cateter central) implementado, II) reduzir os valores do percentil 90 (P90) da densidade de incidência agregada, em âmbito nacional, de Infecção

Primária de Corrente Sanguínea Laboratorial (IPCSL-cateter central), III) reduzir a incidência de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos e *Acinetobacter* spp., em isolados de IPCSL (Brasil, 2021a).

2.2 INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA NO PERÍODO PANDÊMICO POR SARS-CoV-2

A COVID-19; doença de fácil transmissão; pode surgir de um quadro assintomático, mas podendo evoluir para uma insuficiência respiratória e óbito. Indivíduos acometidos pelo vírus SARS-CoV-2 e com comorbidades como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças pulmonares e renais estão mais propensos a adquirir a doença de forma grave, devido ao acometimento do sistema imunológico e ao aumento da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Tal propensão ocasiona maior replicação viral, desencadeando a liberação de citocinas e mediadores pró-inflamatórios ou inflamatórios, resultando em dano tecidual e celular no paciente, corroborando para o quadro de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) e óbito (Almeida *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2021).

A pandemia causada pelo COVID-19 foi considerada um grande problema de saúde pública global. Esta doença provou uma taxa de letalidade de 1,9% no país, resultando em mais de 500.000 óbitos (Brasil, 2023a). De acordo com Moura *et al.* (2022), a primeira onda de COVID-19, ocorreu entre 23 de fevereiro a 25 de julho de 2020. Após este período, a segunda e mais letal onda ocorreu entre 08 de novembro de 2020 a 10 de abril de 2021 e a terceira onda, definida no período de 26 de dezembro de 2021 a maio de 2022. Esses cenários coincidem com o maior número de casos, gravidade dos quadros clínicos, internações, surgimento de novas variantes e maior virulência, aumento da morbimortalidade dos pacientes e cobertura vacinal disponibilizada no país.

Na região dos Campos Gerais onde foi desenvolvido o estudo, no período de 2020 houve 13.951 casos acumulados de COVID-19 com total de 266 óbitos por COVID-19, em relação ao ano de 2021 houve 55.492 casos acumulados e 1491 óbitos, no ano de 2022 houve 92.785 casos acumulados de COVID-19 e 1638 óbitos (Ponta Grossa, 2024).

Segundo Bengoechea e Bamford (2020), durante o período pandêmico e antes da vacinação, a taxa de hospitalização por COVID-19 era superior a 8%, chegando a 20% no grupo de maior risco. Grande parte desses pacientes necessitavam de internação em UTI, com taxa de mortalidade chegando a 50% em pacientes que demandavam o uso de ventilação mecânica. A

média de permanência de internação hospitalar nos casos graves de COVID-19 era de 7 a 14 dias de internação, o que poderia contribuir com infecções bacterianas secundárias.

Frente a pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2), os pacientes com COVID-19 que desenvolveram a doença de forma grave e necessitaram de hospitalização prolongada, principalmente em leitos de UTI, apresentaram condições que favoreciam a disseminação de microrganismos multirresistentes (MR) e a resistência antimicrobiana. Isto poderia ser decorrente do aumento do número de hospitalização, uso prolongado de dispositivos invasivos (dentre estes o cateter venoso central), dificuldade de implementação de medidas de controle e prevenção de infecções, número reduzido de profissionais de saúde e uso de antibiótico para tratamento das infecções secundárias, tornando-os mais suscetíveis, as IRAS (Brasil, 2021b).

Desafios enfrentados durante a pandemia COVID-19 contribuíram para o aumento considerável das IRAS, dentre elas a incidência de PAV aumentou em 45,4%, fator associado a gravidade da doença e comprometimento imunológico, resultando em maior tempo de uso de ventilação mecânica e posicionamento em prona caracterizando fatores que favorecem o risco de IRAS e infecções de corrente sanguínea (Blot *et al.*, 2022). Em um estudo realizado nos hospitais de Nova York observou-se que com o aumento da transmissibilidade e números de casos de SARS-CoV-2, as taxas de ICS relacionadas à cateter venoso central aumentou em 28% e a densidade de incidência 1,07/1000 cateter-dia para 3,21/1000 cateter-dia. Compreende-se que cateteres inseridos em emergências, coletas frequentes de sangue pelo cateter, curativo em condições assépticas desfavorável contribuiu para o aumento das IPCS (Campbell *et al.*, 2022).

No estudo realizado por Baker *et al.* (2022) em hospitais norte-americanos, observou-se que em sete meses houve aumento de 60% nas taxas de ICS relacionadas ao cateter central e bacteremia causadas por MRSA em pacientes internados por COVID-19. Além disso, o número de patógenos aumentou em decorrência de surtos em unidades de internação.

Desta forma, a pandemia por COVID-19 teve grande impacto sobre a resistência antimicrobiana (RAM) devido ao fato de os casos graves da doença serem tratados com antibióticos de amplo espectro, favorecendo o aumento da incidência de cepas bacterianas multirresistentes (Bengoechea; Bamford, 2020).

A pandemia contribuiu com o aumento da resistência antimicrobiana e das infecções secundárias, uso de antibiótico empírico devido a gravidade do paciente desencadeou pressão seletiva das bactérias, modificando o perfil de microrganismos, ocasionando dificuldade de escolha terapêutica adequada, manejo clínico do paciente, aumento da mortalidade, custos no sistema de saúde e, conseqüentemente, as infecções relacionadas à assistência à saúde. Devido à alta taxa de mortalidade dos pacientes com infecções da corrente sanguínea, é importante

compreender e monitorar quais microrganismos estão presentes e verificar o impacto do COVID-19 nesta infecção relacionada à assistência à saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o desfecho clínico e o padrão microbiano das Infecções Primárias de Corrente Sanguínea (IPCS) em pacientes que tiveram associação ou não com COVID-19 no período de 2019 a 2022 que tiveram internados no Hospital Universitário da região Sul do Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o perfil sociodemográfico (sexo, idade, cor da pele, escolaridade e motivo da internação) em pacientes com IPCS no período de 2019 a 2022.
- Comparar o perfil microbiológico de pacientes com IPCS associados ou não ao COVID-19.
- Associar as IPCS com o cateter venoso central.
- Associar o tempo de internamento até o diagnóstico de IPCS e parâmetros hematológicos (número de hemácias, hemoglobina, leucócitos, neutrófilos e proteína C reativa) no desfecho fatal de pacientes com IPCS.
- Revisar a literatura se houve mudança ou não no perfil microbiológico das IPCS durante a pandemia de COVID-19.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo dividido em duas etapas sendo um de estudo observacional e um de revisão de literatura.

4.1 PESQUISA OBSERVACIONAL

Esta pesquisa é um estudo analítico, observacional, retrospectivo e transversal, com dados secundários de em pacientes com diagnóstico de IPCS, que tiveram ou não diagnóstico ou suspeita/ conformação de COVID-19 e que foram admitidos em um Hospital Universitário (HU) da região Sul do Brasil.

4.1.1 Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, conforme parecer nº 5.606.378 (Anexo A) e aprovado pelo comitê de gestão e pesquisa do Hospital Universitário (Anexo B).

4.1.2 Seleção da amostra

Para a realização desta pesquisa foram selecionados os pacientes com idade ≥ 18 anos, ambos os sexos, sem distinção de cor de pele e procedência, que apresentam diagnóstico de IPCS associado a microrganismos, conforme critérios diagnósticos das IRAS, preconizados pela ANVISA e que constavam no registro de notificação do Núcleo de Controle de Infecção Hospitalar e estiveram internados no Hospital Universitário durante o período de janeiro de 2019 até dezembro de 2022. Para pacientes com COVID-19 confirmado foi considerado os exames de RT-PCR ou teste rápido para SARS-CoV-2 reagentes, para pacientes suspeitos foi considerado indivíduos com histórico de síndrome gripal (dois ou mais sinais e sintomas) ou síndrome respiratória aguda grave (síndrome gripal mais um critério de síndrome respiratória aguda grave). Participaram desta pesquisa 299 indivíduos com IPCS, os quais continham todos os dados analisados disponível no Prontuário Eletrônico.

4.1.3 Local de pesquisa

O Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais está vinculado à 3ª Regional de

Saúde do Estado do Paraná e atua no atendimento da rede de assistência à saúde de média e alta complexidade. Até março de 2020, o hospital era constituído pelo Pronto Atendimento, 102 leitos de internação, 20 leitos de UTIs adulto geral, 05 leitos de UTI pediátrico, 07 leitos de UTI neonatal e 06 salas cirúrgicas. O primeiro caso confirmado de COVID-19 no município onde está estruturado o HU foi em março de 2020. Após este período, a instituição de saúde tornou-se referência para o atendimento de casos suspeitos ou confirmados de COVID-19 e necessitou ampliar os leitos de UTI e enfermarias para o atendimento da população acometida pelo SARS-CoV-2.

4.1.4 Coleta de dados

Foi elaborado um instrumento online de coleta de dados estruturado contendo variáveis de interesse para o estudo, como dados sociodemográficos (idade, sexo, cor de pele, escolaridade e procedência), dados clínicos dos pacientes (motivo do internamento, tempo entre o internamento e o diagnóstico de IPCS), microrganismos isolados de hemocultura, hemograma (dia da internação, dia do diagnóstico por hemocultura, 7 dias após iniciar a antibiótico terapia), dosagem de Proteína C Reativa (PCR), presença ou não de cateter venoso central, unidade de internação e desfecho (óbito ou não).

A coleta de dados foi realizada por uma pesquisadora durante os meses de outubro de 2022 até março de 2023, utilizando-se de informações disponíveis nos prontuários eletrônicos dos pacientes gerenciados pelo Sistema de Gestão da Assistência de Saúde do Sistema Único de Saúde (GSUS) e prontuário digital TASY, respeitando o período de tempo do estudo. Os dados coletados foram registrados em planilha do Excel®.

4.1.5 Análise dos dados

Os dados de variáveis qualitativas foram analisados por meio de testes estatísticos de associação (Qui-quadrado e Fisher). Nas variáveis quantitativas verificou-se a normalidade por meio do teste *Kolmogorov-Smirnov*. Os dados que seguiram distribuição normal foram analisados por meio do Teste T (duas variáveis) e ANOVA (mais de duas variáveis). Os que não apresentaram distribuição normal foram analisados por meio dos testes *Mann-Whitney* (duas variáveis) e *Kruskall Wallis* (mais de duas variáveis). Em todos os testes observou-se um nível de significância de $p < 0,05$. Para melhor compreender os fatores que podem estar associados a um desfecho fatal em pacientes com IPCS foi realizada a Regressão Logística

Múltipla. Toda análise estatística foi realizada com o auxílio do *software* JAMOV (Versão 1.2.27.0).

4.2 REVISÃO INTEGRATIVA

O método da revisão integrativa utilizado foi proposto por Souza, Silva e Carvalho (2010), seguindo seis etapas clássicas: elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

A questão norteadora foi desenvolvida usando a estratégia PICO, sendo: “As Infecções Primárias da Corrente Sanguínea adquiridas em pacientes com quadro de COVID-19 tiveram mudança no perfil microbiano?”. A etapa da coleta de dados ocorreu no mês de maio a julho de 2023 e as bases bibliográficas selecionadas foram: PubMed, Web of Science e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): COVID-19, SARS-CoV-2, infecção da corrente sanguínea, circulação sanguínea, resist* e *Medical Subject Headings* (MeSH): COVID-19, *bloodstream infection*, *blood circulation infection* e *resist**, utilizado o operador booleano *AND* e *OR* (*bloodstream infection OR blood circulation infection*), (*COVID-19 OR SARS-CoV-2*). Para organização e triagem dos resultados foi utilizado o *software* Excel.

Para definir a amostra, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática referente à revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos cinco anos (2019-2023). Os critérios de exclusão foram: aqueles que não se relacionavam com o objetivo do estudo e artigos duplicados em bases de dados.

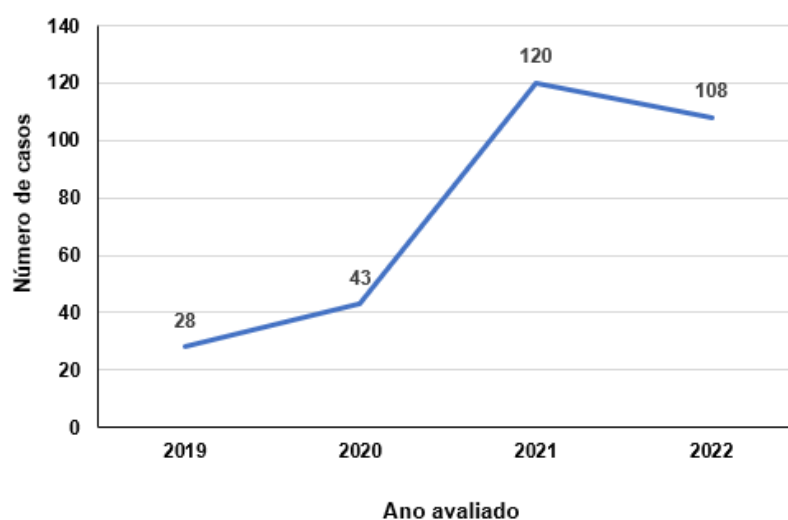
Como foi utilizada mais de uma base de dados, as estratégias para coleta de dados tiveram como eixo norteador o tema central da pesquisa, os descritores estabelecidos e os critérios de inclusão, mantendo assim a coerência na busca dos artigos e evitando possíveis vieses. Todas as etapas da seleção dos artigos originais foram conduzidas por dois revisores independentes.

5 RESULTADOS

5.1 RESULTADO DO ESTUDO OBSERVACIONAL

Durante o período avaliado, 299 pacientes apresentaram quadro de infecção primária de corrente sanguínea. Pode-se notar aumento nos casos de IPCS nos anos de 2021 e 2022, quando comparado aos anos de 2019 e 2020 (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Número de casos Infecção Primária de Corrente Sanguínea conforme o ano analisado. Ponta Grossa, PR, 2024



Fonte: Os autores.

Quanto ao perfil demográfico dos pacientes que tiveram IPCS, a idade média dos pacientes ≥ 18 anos foi de 61,8 (DP 19,0) anos, sendo que a idade mínima foi de 19 anos e máxima de 96 anos. Ao se comparar a idade média dos pacientes nos diferentes anos analisados não se observou diferença estatística ($p > 0,05$). Quanto ao sexo, prevaleceu homens em relação as mulheres, não havendo diferença significativa nos diferentes anos analisados. Em relação à cor da pele, predominou em 2021 indivíduos leucodermos (98,3%) em comparação aos demais anos. Nos anos de 2021 e 2022, observa-se aumento do número de pacientes declarados como analfabetos 52 (43,3%) e 58 (53,7%) respectivamente. Com relação a procedência, 184 (61,5%) pacientes eram do município de Ponta Grossa, 31% dos indivíduos residiam em outras cidades da Associação dos Municípios dos Campos Gerais (AMCG) e 8,36% eram de outras regiões do Paraná e Brasil (Tabela 1).

Considerando o motivo de internação, no ano de 2021, ano crítico da pandemia, houve aumento dos casos de internação por suspeitos e confirmados de COVID-19 (Tabela 1).

Tabela 1 - Perfil dos pacientes que apresentaram IPCS nos diferentes anos. Ponta Grossa, PR, 2024

	ANO				p (Teste Estatístico)
	2019	2020	2021	2022	
Nº Casos IPCS (%)	28 (9,4%)	43 (14,4%)	120 (40,1%)	108 (36,1%)	-
Idade (anos)¹					
- Média (DP)	62,9 (15,7)	63,1 (16,0)	69,7 (15,1)	61,8 (19,0)	p=0,587 (ANOVA)
- Idade máxima	85	88	92	96	
- Idade mínima	21	20	21	19	
Sexo					
- Mulher (%/ano)	12 (42,9%)	16 (37,2%)	48 (40,0%)	41 (38,0%)	p=0,954 (Qui-Quadrado)
- Homem (%/ano)	16 (57,1%)	27 (62,8%)	72 (60,0%)	67 (62,0%)	
Cor da Pele					
- Leucoderma	24 (85,7%)	38 (88,4%)	118(98,3%)	93 (86,1%)	p=0,001 (Exato de Fisher)
- Melano/Feoderma	04 (14,3%)	05 (11,6%)	02 (1,7%)	15 (13,9%)	
Escolaridade					
- ANA	04 (14,3%)	10 (23,3%)	52 (43,3%)	58 (53,7%)	P<0,001 (Qui-Quadrado)
- EFI	02 (7,1%)	06 (14,0%)	23 (19,2%)	31 (28,7%)	
- EF	18 (64,3%)	22 (51,2%)	27 (22,5%)	11 (10,2%)	
- EM/S	04 (14,3%)	05 (11,6%)	18 (15,0%)	08 (07,4%)	
Localização					
- Ponta Grossa	17 (60,7%)	28 (65,1%)	78 (65,0%)	61 (56,5%)	-
- AMCG	07 (25,0%)	11 (25,6%)	36 (30,0%)	38 (35,2%)	
- AMCESPAR	03 (10,7%)	01 (2,3%)	04 (3,3%)	08 (7,4%)	
- Outras	03 (3,6%)	03 (7,0%)	02 (1,7%)	01 (0,9%)	
Motivo de internação					
- Suspeita COVID-19	-	17 (39,5%)	29 (24,2%)	03 (2,8%)	-
- COVID-19	-	11 (25,6%)	74 (61,7%)	10 (9,3%)	
- Outras causas	28 (100%)	15 (34,9%)	17 (14,2%)	95 (88,0%)	

Fonte: Os autores.

Nota: 1 – Distribuição normal dos dados (Kolmogorov-Smirnov, $p = 0,186$). DP = Desvio Padrão

ANA= Analfabeto, EFI = Ensino Fundamental Incompleto; EF = Ensino Fundamental; EM/S = Ensino Médio ou Superior.

AMCG: Associação dos Municípios dos Campos Gerais (19 municípios) – Arapoti, Carambeí, Castro, Curiúva, Imbaú, Ipiranga, Ivaí, Jaguariaíva, Ortigueira, Palmeira, Piraí do Sul, Ponta Grossa, Porto Amazonas, Reserva, São João do Triunfo, Sengés, Telêmaco Borba, Tibagi e Ventania.

AMCESPAR: Associação dos Municípios do Centro-Sul do Paraná (9 municípios) – Fernandes Pinheiro, Guamiranga, Imbituva, Inácio Martins, Irati, Mallet, Prudentópolis, Rebouças, Rio Azul e Teixeira Soares.

Quanto aos pacientes suspeitos e confirmados de COVID-19, houve um aumento dos casos de IPCS nos anos de 2020 e 2021, em comparação a 2022, ano no qual observou-se uma

incidência de IPCS (88,0%) em pacientes internados por outras causas, havendo diferença significativa entre os anos de 2020, 2021 e 2022 (Teste de Qui-Quadrado, $p < 0,001$).

Considerando os microrganismos Gram-positivos, Gram-negativos e fungos, a maioria das IPCS eram causadas por bactérias Gram-positivas, não tendo diferença estatística entre os grupos (Teste de Qui-Quadrado, $p=0,707$) (Tabela 2). Em ambos os grupos prevaleceu as bactérias *Staphylococcus* spp., seguido por Enterobactérias fermentadoras de lactose (exceto *K.pneumoniae*) no grupo não COVID-19 e *Klebsiella pneumoniae* no grupo COVID-19 (suspeitos e confirmados), no entanto, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 3).

Ressalta-se que 23,6% das IPCS relacionadas ao COVID-19 foram causadas por bactérias multirresistentes, o que diferiu estatisticamente (Teste de Qui-Quadrado, $p= 0,037$) dos pacientes que não tinham associação com COVID-19 (14,2%), conforme observado na Tabela 2. Nos anos de 2020 e 2021, anos críticos da pandemia, observou-se que houve um aumento da taxa de multirresistência (27,9% e 19,2%) respectivamente, conforme Gráfico 2.

Em relação ao cateter, 84,0% dos casos relacionados ao COVID-19 apresentaram associação do uso do cateter venoso central à IPCS, havendo diferença significativa (Teste de Qui-Quadrado, $p < 0,001$) (Tabela 2).

Entre o tempo de internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS, relacionado ou não a COVID-19, não se observou diferença significativa (Teste Mann-Whitney, $p=0,588$) (Tabela 2). Porém, em relação ao óbito por IPCS, 50,7% dos casos relacionados ao COVID-19 tiveram desfecho óbito, diferentemente do que ocorreu em pacientes que não estavam relacionados ao COVID-19 (Teste de Qui-Quadrado, $p= 0,002$) (Tabela 2). As bactérias do gênero *Staphylococcus* foram responsáveis por 38,7% dos óbitos; seguido por *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus* spp. com 24,2% dos óbitos, quando ambas juntas (Tabela 3).

Tabela 2 - Perfil dos pacientes que adquiriram IPCS ao período sem diagnóstico de COVID-19 (2019) e que tiveram COVID-19 (2020- 2022), (Casos suspeitos e confirmados). Ponta Grossa, 2024

			(continua)
RELACIONADO AO COVID-19			p
	SIM	NÃO	(Teste Estatístico)
Nº Casos IPCS (%/ano)			
- 2019	-	28 (100%)	$P < 0,001^1$ (Qui-Quadrado)
- 2020	28 (65,1%)	15 (34,9%)	
- 2021	103 (85,8%)	17 (14,2%)	
- 2022	13 (12,0%)	95 (88,0%)	
TOTAL (%/linha)	144 (48,2%)	155 (51,8%)	

Tabela 2 - Perfil dos pacientes que adquiriram IPCS ao período sem diagnóstico de COVID-19 (2019) e que tiveram COVID-19 (2020- 2022), (Casos suspeitos e confirmados). Ponta Grossa, 2024

RELACIONADO AO COVID-19			(conclusão)
	SIM	NÃO	p (Teste Estatístico)
Idade (anos)²			
- Média (Desvio-Padrão)		59,8 (18,3)	
- Idade máxima	62,9 (14,8)	96	p=0,108
- Idade mínima	95	19	(T de Student)
	21		
Sexo			
- Mulher (%/coluna)		57 (36,8%)	
- Homem (%/coluna)	60 (41,7%)	98 (63,2%)	p=0,386
	84 (58,3%)		(Qui-Quadrado)
Microrganismo (%/coluna)			
Bactéria Gram +	77 (53,5%)	78 (50,3%)	p=0,707
Bactéria Gram –	59 (41,0%)	65 (41,9%)	(Qui-Quadrado)
Fungo	08 (5,6%)	12 (7,7%)	
Microrganismo Multirresistente (%/coluna)			
- Sim	34 (23,6%)	22 (14,2%)	p=0,037
- Não	110 (76,4%)	133 (85,8%)	(Qui-Quadrado)
Associado ao Cateter (%/coluna)			
- Sim	121 (84,0%)	79 (51,0%)	p<0,001
- Não	23 (16,6%)	76 (49,0%)	(Qui-Quadrado)
Tempo entre o internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS³	Mediana: 11 dias (1º e 3º Quartil: 8; 18)	Mediana: 13 dias (1º e 3º Quartil: 7; 21)	p=0,588 (Mann-Whitney)
Óbito por IPCS			
- Sim	73 (50,7%)	51 (33,3%)	p=0,002
- Não	71 (49,3%)	102 (66,7%)	(Qui-Quadrado)

Fonte: Os autores.

Nota: 1 – Análise Qui-Quadrado com os dados de 2020, 2021 e 2022.

2 – Distribuição normal dos dados (Kolmogorov-Smirnov, $p > 0,05$).3 – Distribuição não normal dos dados (Kolmogorov-Smirnov, $p < 0,001$).

Tabela 3 - Perfil microbiano das IPCS. Ponta Grossa, 2024

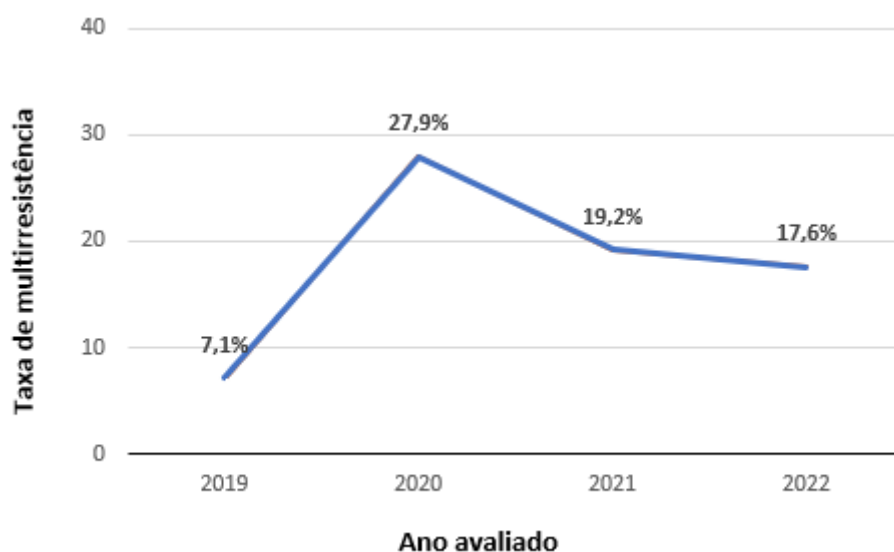
Microrganismo	Total (%)	Multirresistênci n (%)	Óbito ¹	Associado ao COVID ²	
				Sim (%)	Não (%)
GRAM POSITIVAS					
. <i>Sthapylococcus aureus</i>	39 (13,0%)	8 (20,5%)	19 (15,3%)	13,9%	12,3%
. <i>Sthapylococcus</i> spp.	78 (26,1%)	-	29 (23,4%)	25,7%	26,5%
. <i>Enterococcus</i> spp	27 (9,0%)	-	15 (12,1%)	10,4%	7,7%
. Outras	11 (3,7%)	-	03 (2,4%)	3,5%	3,9%
GRAM NEGATIVAS					
. <i>Pseudomonas</i> spp.	14 (4,7%)	1 (7,1%)	05 (4,0%)	2,8%	6,5%
. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	38 (12,7%)	28 (73,7%)	15 (12,1%)	16,7%	9,0%
. <i>Acinetobacter baumannii</i>	18 (6,0%)	13 (72,2%)	09 (7,3%)	7,6%	4,5%
. Enterobacteria fermentadoras de lactose (exceto <i>K.pneumoniae</i>)	35 (11,7%)	-	14 (11,3%)	8,3%	14,3%
. Outras	19 (6,4%)	6 (31,6%)	06 (4,8%)	5,6%	7,1%
FUNGOS	20 (6,7%)	-	09 (7,3%)	5,6%	7,7%
TOTAL	299 (100%)	56 (18,7%)	124 (100%)	155 (100%)	144 (100%)

Fonte: Os autores.

Nota: ¹Não houve diferença significativa entre os microrganismos relacionado ao desfecho (Teste do Qui-quadrado, p=0,745).

²Não houve diferença significativa entre os microrganismos relacionado ao COVID-19 (Teste do Qui-quadrado, p=0,270).

Gráfico 2 - Taxa de multirresistência conforme o ano analisado. Ponta Grossa, PR, 2024



Fonte: Os autores.

Ao analisar os anos de 2020 e 2021, anos críticos da pandemia, observa-se que 58,1% e 40,8% (respectivamente) dos casos foram a óbito. Em relação à idade, os pacientes com maiores médias de idade (65,2) evoluíram a óbito, quando comparado aos pacientes com menores médias de idade (58,4), havendo diferença significativa (Teste T de *Student*, $p < 0,001$). Destaca-se que 45,7% dos casos de IPCS associada ao cateter central foram a óbito (Tabela 4).

Tabela 4 - Perfil dos pacientes e parâmetros microbiológicos de acordo com o desfecho. Ponta Grossa, 2024

	DESFECHO		<i>p</i> (Teste Estatístico)
	ÓBITO	NÃO ÓBITO	
Nº Casos IPCS (%/ano)			
- 2019	09 (32,1%)	19 (67,9%)	$p=0,099$ (Qui-Quadrado)
- 2020	25 (58,1%)	18 (41,9%)	
- 2021	49 (40,8%)	71 (59,2%)	
- 2022	41 (38,7%)	65 (61,30%)	
TOTAL (%/linha)	124 (41,8%)	173 (58,2%)	
Idade (anos)²			
- Média (Desvio-Padrão)	65,2 (15,8)	58,4 (16,9)	$p<0,001$ (T de <i>Student</i>)
- Idade máxima	95	96	
- Idade mínima	20	19	
Sexo			
- Mulher (%/linha)	44 (37,9%)	72 (62,1%)	$p=0,285$ (Qui-Quadrado)
- Homem (%/linha)	80 (44,2%)	101 (55,8%)	
Microrganismo			
Bactéria Gram +	49 (39,8%)	74 (60,2%)	$p=0,840$ (Qui-Quadrado)
Bactéria Gram –	66 (42,9%)	88 (57,1%)	
Fungo	09 (45,0%)	11 (55,0%)	
Microrganismo Multirresistente			
- Sim (% linha)	28 (50,0%)	28 (50,0%)	$p=0,165$ (Qui-Quadrado)
- Não (% linha)	96 (39,8%)	145 (60,2%)	
Associado ao Cateter			
- Sim (% linha)	91 (45,7%)	108 (54,3%)	$p<0,048$ (Qui-Quadrado)
- Não (% linha)	33 (33,7%)	65 (66,3%)	
Tempo entre o internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS	Mediana: 11 dias (1º e 3º Quartil: 7; 16)	Mediana: 14 dias (1º e 3º Quartil: 8; 21)	$p=0,076$ (Mann-Whitney)

Fonte: Os autores.

Nos anos de 2020 e 2021 houve uma incidência maior dos casos de IPCS associada ao cateter (76,7% e 85,0%, respectivamente), havendo diferença significativa (Teste de Qui-Quadrado, $p= < 0,001$). Observa-se que indivíduos com menor média de idade (59,9) tinham

IPCS associada ao cateter. Pacientes com IPCS associada ao cateter tinham uma mediana maior (13,5 dias) de tempo entre o internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS quando comparado aos casos de IPCS não associadas ao cateter, havendo diferença significativa (Teste de Mann-Whitney, $p = 0,018$). O tempo entre o diagnóstico de IPCS até o óbito foi menor em pacientes com IPCS associados ao cateter (4,5 dias), havendo diferença significativa (Teste de Mann-Whitney, $p = < 0,001$) (Tabela 5).

Em relação à unidade de internação, pacientes internados em UTI adulto (68,5%) e UTI COVID-19 (88,4%) tiveram mais IPCS relacionadas ao cateter. Pacientes quando internados na clínica COVID-19 (72,0%) e enfermaria (63,5%) tinham IPCS não associadas ao cateter, havendo diferença significativa (Teste de Qui-Quadrado, $p < 0,001$) (Tabela 5).

Quanto ao grupo de microrganismos multirresistentes não houve diferença significativa entre a associação ou não com o cateter (Tabela 5).

Tabela 5 - Perfil dos pacientes e parâmetros microbiológicos de acordo com IPCS associadas ou não ao cateter. Ponta Grossa, 2024

			(continua)
	ASSOCIADA AO CATETER		p
	SIM	NÃO	(Teste Estatístico)
Nº Casos IPCS (%/ano)			
- 2019	10 (35,7%)	18 (64,3%)	$p < 0,001$ (Qui-Quadrado)
- 2020	33 (76,7%)	10 (23,3%)	
- 2021	102 (85,0%)	18 (15,0%)	
- 2022	55 (50,9%)	53 (49,1%)	
TOTAL (%/linha)	200 (66,9%)	99 (33,1%)	
Idade (anos)²			
- Média (Desvio-Padrão)		64,0 (18,0)	$p < 0,044$ (T de Student)
- Idade máxima	59,9 (16,0)	95	
- Idade mínima	96	20	
	19		
Sexo			
- Mulher (%/linha)		34 (29,1%)	$p = 0,233$ (Qui-Quadrado)
- Homem (%/linha)	83 (70,9%)	65 (35,7%)	
	117 (64,3%)		
Unidade de Internação			
UTI Adulto	37 (68,5%)	17 (31,5%)	$p < 0,001$ (Qui-Quadrado)
UTI COVID	129 (88,4%)	17 (11,6%)	
Clínica COVID	7 (28,0%)	18 (72,0%)	
Enfermaria	27 (36,5%)	47 (63,5%)	
Microrganismo			
Bactéria Gram +	78 (39,0%)	46 (46,5%)	$p = 0,406$ (Qui-Quadrado)
Bactéria Gram –	107 (53,5%)	48 (48,5%)	
Fungo	15 (7,5%)	05 (5,1%)	
Total	200 (100%)	99 (100%)	

Tabela 5 - Perfil dos pacientes e parâmetros microbiológicos de acordo com IPCS associadas ou não ao cateter. Ponta Grossa, 2024

(conclusão)			
	ASSOCIADA AO CATETER		<i>p</i>
	SIM	NÃO	(Teste Estatístico)
Microrganismo			
Multirresistente			
- Sim	38 (67,9%)	18 (32,1%)	p=0,864 (Qui-Quadrado)
- Não	162 (66,7%)	81 (33,3%)	
Tempo entre o internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS			
	Mediana: 13,5 dias (1º e 3º Quartil: 8; 21)	Mediana: 11 dias (1º e 3º Quartil: 7; 16)	p=0,018 (Mann-Whitney)
Tempo entre o diagnóstico de IPCS até óbito			
	Mediana: 4,5 dias (1º e 3º Quartil: 1; 9)	Mediana: 24 dias (1º e 3º Quartil: 18; 36)	p<=0,001 (Mann-Whitney)
MICRORGANISMO			
GRAM POSITIVAS			
. <i>S. aureus</i>	25 (64,1%)	14 (35,9%)	P=0,187 (Qui-Quadrado)
. <i>Staphylococcus</i> spp.	57 (73,1%)	21 (26,9%)	
. <i>Enterococcus</i> spp.	18 (66,7%)	09 (33,3%)	
. Outras	07 (63,6%)	04 (36,4%)	
GRAM NEGATIVAS			
. <i>Pseudomonas</i> spp.	05 (35,7%)	09 (64,3%)	P=0,187 (Qui-Quadrado)
. <i>K. pneumoniae</i>	30 (78,9%)	08 (21,1%)	
. <i>A. baumannii</i>	11 (61,1%)	07 (38,9%)	
. Enterobacteria fermentadoras de lactose (exceto <i>K.pneumoniae</i>)	11 (57,9%)	08 (42,1%)	
. Outras			
FUNGOS			
	15 (75,0%)	05 (25,0%)	

Fonte: Os autores.

Ao analisar os indivíduos com COVID-19 (casos suspeitos e confirmados) internados na clínica (enfermaria) ou UTI, observa-se que não houve diferença significativa em relação às classes de microrganismos em relação às unidades de internação, não houve diferença estatística (Tabela 6).

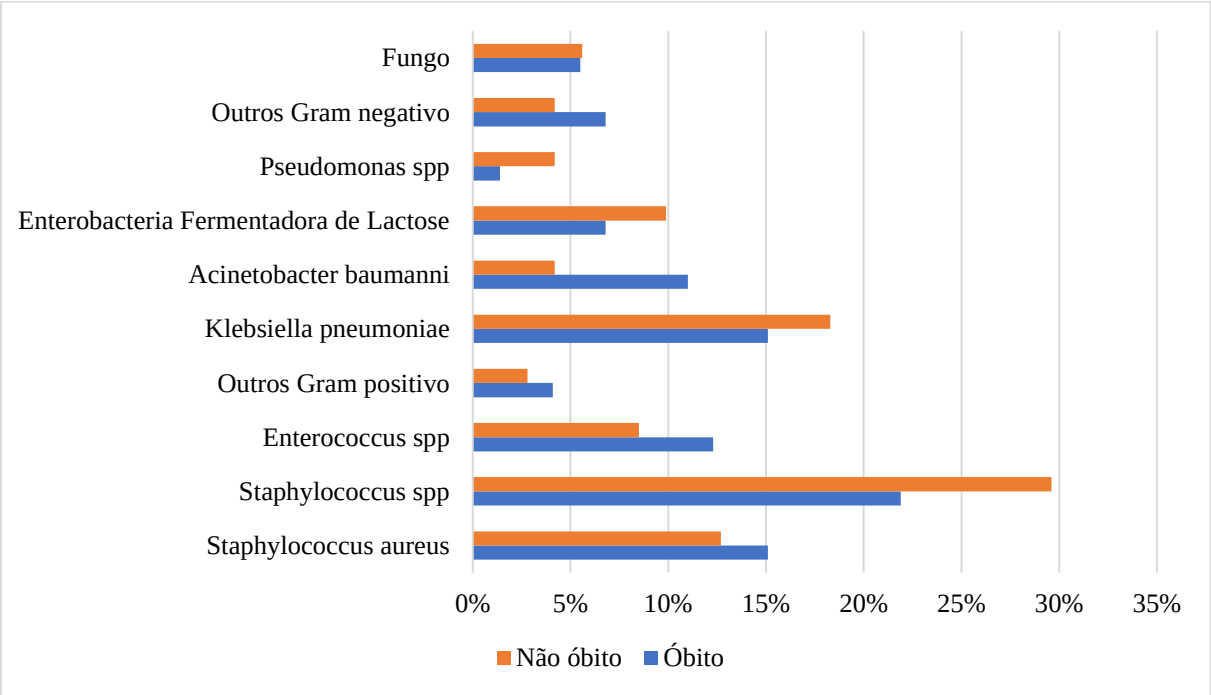
Tabela 6 - Unidade de internação IPCS e classificação de microrganismos. Ponta Grossa, 2024

Unidade de internação IRAS					p (Teste Estatístico)
Classificação	Enfermaria	UTI Adulto	Uti COVID	Clínica COVID	
BGN	34 (45,9%)	22 (40,7%)	55 (37,7%)	13 (52%)	P= 0, 780 (Teste Exato de Fisher)
BGP	36 (48,6%)	27 (50,0%)	81 (55,5%)	11 (44,0%)	
FUNGOS	04 (5,4%)	05 (9,3%)	10 (6,8%)	01 (4,0%)	
TOTAL	74 (100%)	54 (100%)	146 (100%)	25 (100%)	

Fonte: Os autores.
Nota: 1 – BGN: Bactéria Gram-Negativa; BGP: Bactéria Gram- Positiva.

Nos pacientes com COVID-19 (suspeitos e confirmados) com IPCS que tiveram como desfecho o óbito, a principal bactéria foi do gênero *Staphylococcus*, no entanto, não houve diferença significativa se comparada com os indivíduos que sobreviveram (Teste Exato de Fisher, $p=0,768$). Dentre as bactérias gram-negativas a prevalente entre os indivíduos que foram a óbito foi *Klebsiella pneumoniae* (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Percentual de óbitos por IPCS conforme grupo de microrganismo. Ponta Grossa, PR, 2024



Fonte: Os autores.

Pacientes com IPCS e que estavam com COVID-19 tiveram um pior desfecho (mais

óbitos) se comparado com os pacientes que não possuíam relação (suspeita ou diagnóstico confirmado) com COVID-19. A Regressão Logística Simples mostrou que a suspeita ou confirmação de COVID-19 impactou significativamente na probabilidade de óbito em pacientes com IPCS ($X^2 = 9,24$, $p=0,002$; $R^2_{cs} = 0,0412$). O *Odss Ratio* calculado permite afirmar que a chance de quem tinha IPCS era 2 vezes maior de óbito quando apresentava COVID-19 (suspeita ou confirmado) (Apêndice A).

Em relação aos parâmetros hematológicos, COVID-19 e óbito, observou-se que após a Regressão Logística Múltipla, os preditores que influenciaram no óbito do paciente foram a idade, número de leucócitos e neutrófilos sete dias após iniciar a antibioticoterapia e a dosagem de Proteína C-Reativa (PCR) no 7º dia após início da antibioticoterapia ($X^2 = 124$, $p<0,001$; $R^2_{cs} = 0,484$) (Apêndice B). Os pacientes que foram a óbito tinham mediana de 66 anos (contra mediana de 61 anos para os pacientes que não foram a óbito), possuíam mediana de 14630 leucócitos/mm³ (se comparado ao que sobreviveram, cuja mediana era de 10750 leucócitos/mm³) e dosagem de PCR manteve-se alta, mediana de 24,5 mg/L.

5.2 RESULTADOS REVISÃO INTEGRATIVA

5.2.1 Síntese qualitativa

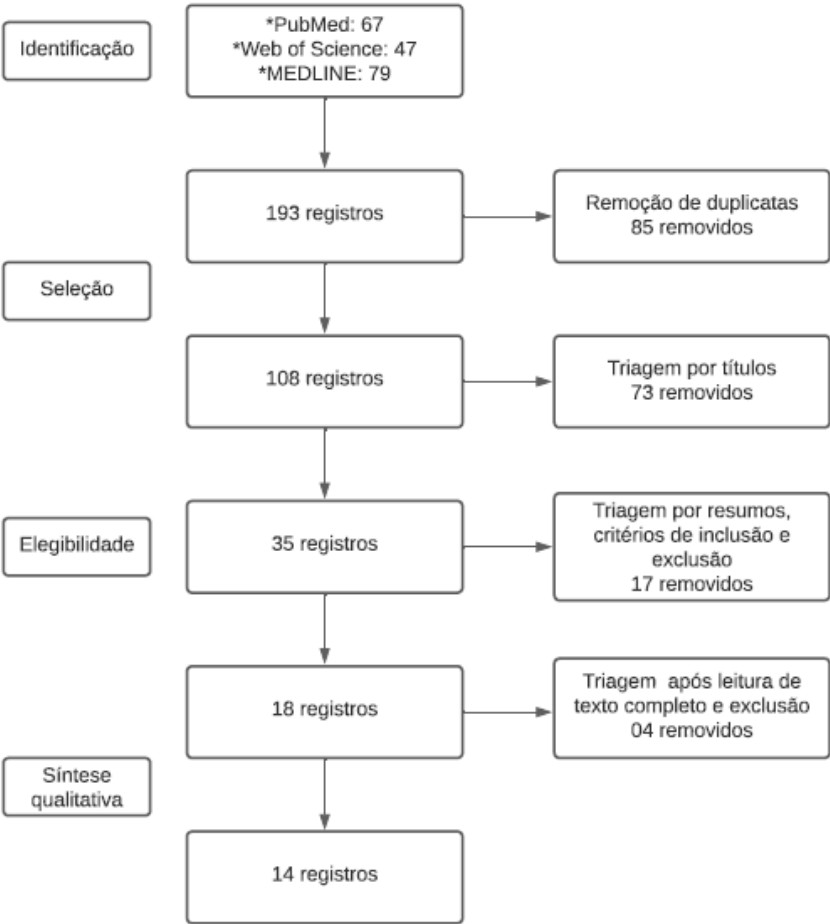
Após estratégia de busca inicial, foi obtido um total de 193 artigos sobre Infecções Primárias de Corrente Sanguínea e período pandêmico por SARS-CoV-2 em todas as bases de dados e, após as etapas de remoção das duplicatas, triagem de títulos e resumos, 14 artigos foram lidos na íntegra (Figura 1).

Dos 18 artigos lidos na íntegra quatro foram excluídos: dois não se relacionavam com o objetivo do estudo e dois estudos não havia dados de microrganismos presentes nas IPCS).

Dentre os 14 estudos analisados, nove foram realizados na Europa, três na Ásia e dois na América do Norte (Figura 2). Quanto ao ano de publicação dos artigos destaca-se que grande parte foram publicados nos anos de 2021 e 2022 (Gráfico 4).

De acordo com o desenho dos estudos, os 14 artigos eram estudos observacionais, quatro deles foram caracterizados como estudo de coorte (Ramani *et al.*, 2022; Giannitsioti *et al.*, 2022; Gago *et al.*, 2022; Segala *et al.*, 2023). Quanto a temporalidade das pesquisas analisadas, 12 eram de natureza retrospectiva e dois estudos de natureza prospectiva.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos para a Revisão Integrativa a respeito de Infecções Primárias de Corrente Sanguínea e período pandêmico por SARS-CoV-2



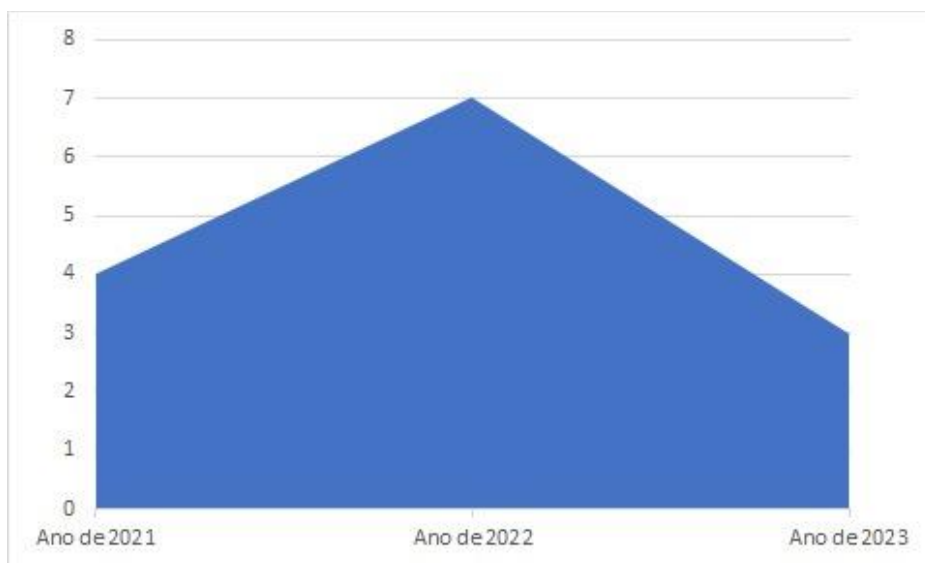
Fonte: Os autores.

Figura 2 - Distribuição dos artigos conforme os países. Ponta Grossa, PR, 2024



Fonte: Os autores.

Gráfico 4 - Distribuição dos anos de publicação dos artigos da revisão integrativa da literatura. Ponta Grossa,PR, 2024



Fonte: Os autores.

Para apresentar as informações dos estudos escolhidos elaborou-se o Quadro 1, contendo as seguintes informações: autor e ano, tipo de estudo, objetivo, microrganismos e principais achados.

Quadro 1 - Síntese dos estudos Autor e ano, título, objetivo, microrganismos e principais achados relacionados as infecções de corrente sanguínea e COVID-19. Ponta Grossa, PR, 2024

(continua)

AUTOR (ANO)	OBJETIVO	MICRORGANISMOS PREVALENTES	PRINCIPAIS ACHADOS
Ramani <i>et al.</i> , (2022)	Analisar a proporção de ICS adquirida no hospital entre pacientes de um centro oncológico.	Pré-bloqueio COVID-19: <i>E. coli</i> (23,8%), <i>K. pneumoniae</i> (17,8%) e <i>S. epidermidis</i> (10,9%). Pós-bloqueio COVID-19: <i>E. coli</i> (20,7%), <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (12,1%) e <i>K. pneumoniae</i> (15,5%).	Há uma diferença na proporção dos microrganismos entre período pré-bloqueio/pós-bloqueio para COVID-19.
Sinto <i>et al.</i> , (2022)	Investigar a epidemiologia das ICS por RAM antes e durante a pandemia de COVID-19 no hospital de referência nacional da Indonésia.	Origem comunitária: <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> e <i>K. pneumoniae</i> . Origem hospitalar: <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> e <i>Candida</i> não albicans.	70,8% das ICS eram ocasionadas por Bactérias Gram-negativas. Infecções resistentes a antimicrobianos não foi diferente entre casos de COVID-19 e não-COVID-19.
Giannitsioti <i>et al.</i> (2022)	Comparar a incidência e epidemiologia microbiana de ICS em COVID-19 vs. não COVID-19, fatores de risco e o impacto no desfecho.	<i>A. baumannii</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina, <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i>	No grupo COVID-19: Bactérias Gram positivas representaram 46,4%. No grupo não COVID-19 prevaleceu-se Bactérias Gram-negativas (59%). Houve maior incidência de IPCS em pacientes com COVID-19. Pacientes com COVID-19 apresentaram maior casos de IPCS associado a bactérias multirresistentes.
Pasquini <i>et al.</i> (2021)	O objetivo deste estudo foi avaliar a ICS em pacientes com COVID-19 em termos de incidência, ecologia e mortalidade em 04 hospitais italianos durante a 1ª onda do SARS-CoV-2 pandemia.	<i>A. baumannii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina (MRSA), <i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> , <i>E. faecium</i> e <i>Candida spp.</i>	A incidência de IPCS e a taxa de mortalidade aumentou em pacientes internados com COVID-19.

Quadro 1 - Síntese dos estudos Autor e ano, título, objetivo, microrganismos e principais achados relacionados as infecções de corrente sanguínea e COVID-19. Ponta Grossa, PR, 2024

(continuação)

AUTOR (ANO)	OBJETIVO	MICROORGANISMOS PREVALENTES	PRINCIPAIS ACHADOS
Palanisamy <i>et al.</i> (2021)	Avaliar a prevalência, perfil clínico, fatores de risco, frequência e distribuição de microrganismos, suscetibilidade antimicrobiana e desfecho clínico em casos graves de COVID-19 ICS.	<i>Enterococcus</i> . <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> , complexo <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Elizabethkingia</i> spp.	<i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> foram os isolado mais comuns em pacientes com COVID-19. Microrganismos multirresistentes foram 57,8% dos casos (maioria <i>K. pneumoniae</i> e <i>Enterococcus</i>).
Buetti <i>et al.</i> (2022b)	Descrever os desfechos da ICS entre pacientes críticos com COVID-19 e não-COVID-19.	Pacientes com COVID-19: <i>Enterococcus</i> , <i>S.aureus</i> e <i>Acinetobacter</i> spp. Pacientes não-COVID-19: <i>Klebsiella</i> spp.	A ICS em pacientes com COVID-19 ocorreu mais tarde em comparação não COVID-19. Bactérias Gram Positivas (principalmente <i>Enterococcus</i>) foram mais frequentes em ICS no grupo COVID-19, tendo taxa de mortalidade maior se comparado ao grupo não-COVID-19. Bactérias Gram Negativas, devido a resistência de difícil tratamento, foram mais comuns no grupo COVID-19.
Alcántar-Curiel <i>et al.</i> (2023)	Descrever a incidência de bacteremia causada por bacilos Gram-negativos ESKAPE durante a pandemia de COVID-19 em um hospital público da Cidade do México,	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> spp, <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	A taxa de mortalidade foi maior por <i>A. baumannii</i> em pacientes com COVID-19 e apresentou os maiores níveis de resistência antimicrobiana. No caso de <i>K. pneumoniae</i> a mortalidade foi menor no grupo COVID-19. Não houve diferença significativa entre o perfil MDR de <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i> COVID-19 e não COVID-19.

Quadro 1 - Síntese dos estudos Autor e ano, título, objetivo, microrganismos e principais achados relacionados as infecções de corrente sanguínea e COVID-19. Ponta Grossa, PR, 2024

(continuação)

AUTOR (ANO)	OBJETIVO	MICROORGANISMOS PREVALENTES	PRINCIPAIS ACHADOS
Dobrović <i>et al.</i> (2023)	Avaliar a incidência de ICS associadas aos cuidados de saúde entre pacientes com COVID-19 gravemente enfermos e para analisar o quadro clínico e verificar o perfil microbiológico.	<i>A. baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Staphylococcus coagulase negativos</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	Todos os isolados de <i>A. baumannii</i> foram resistentes aos carbapenêmicos nos pacientes internados em UTI COVID. Entre o isolados de <i>K. pneumoniae</i> , 87,5% eram resistentes ao carbapenêmicos. Entre os Gram-positivos observou-se 20,5% dos <i>Enterococcus</i> eram resistentes a vancomicina e 83% dos <i>S.aureus</i> eram resistentes a oxacilina..
Segala <i>et al.</i> (2023)	Descrever a incidência de ICS adquiridas em hospitais devido a patógenos de antes e durante a pandemia de COVID-19.	<i>Escherichia. coli</i> , <i>Staphylococcus. aureus</i> , <i>Klebsiella. pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , e <i>Enterococcus faecium</i> .	<i>S. aureus</i> foi mais incidente entre pacientes com COVID-positivo (48% dos isolados eram resistentes a oxacilina). <i>E. faecalis</i> , mostrou uma taxa 3 vezes maior risco de quando comparado com pré-COVID. Aumento nas ICS por <i>Acinetobacter spp.</i> entre pacientes com COVID-positivo. A incidência geral de <i>E. coli</i> , foi significativamente menor em COVID. ICS por <i>K. pneumoniae</i> (40% dos isolados em CR). e. Os pacientes internados em ambientes de COVID tiveram um risco geral maior de ter ICS, quando comparados ao período pré-COVID.

Quadro 1 - Síntese dos estudos Autor e ano, título, objetivo, microrganismos e principais achados relacionados as infecções de corrente sanguínea e COVID-19. Ponta Grossa, PR, 2024

(continuação)

AUTOR (ANO)	OBJETIVO	MICROORGANISMOS PREVALENTES	PRINCIPAIS ACHADOS
Kurt <i>et al.</i> , (2022)	Avaliar a incidência, os fatores de risco e prognóstico do das ICS em pacientes com COVID-19 acompanhados na UTI	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella spp</i> resistente a carbapenem. <i>Enterococcus</i> e <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativos. <i>Cândida spp.</i> (≥10% das ICS).	Bactérias Gram-negativas e positivas e <i>Candida spp.</i> compreenderam aproximadamente 82%, 30% e 6% dos episódios de ICS respectivamente. A taxa de mortalidade de 83% foi devido ao fato de <i>A.baumannii</i> ser MR e <i>K.pneumoniae</i> ser carbapenem resistente.
Gago <i>et al.</i> (2022)	Identificar fatores de risco para ICS, microrganismos e mortalidade durante a pandemia.	<i>Candida</i> (49%), <i>Enterococcus</i> (12%), <i>S.aureus</i> e Bactérias gram-negativas: <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Klebsiella spp.</i> e <i>Escherichia coli</i> .	A prevalência de <i>Candida</i> foi 2 vezes maior em pacientes com COVID-19, porém não houve aumento no risco de mortalidade. Houve maior mortalidade em por <i>S. aureus</i> e BGN por ICS logo após hospitalização.
Posteraro <i>et al.</i> (2021)	Caracterizar pacientes com COVID-19 que desenvolveram ICS e avaliar os fatores de risco associados à mortalidade intra-hospitalar.	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacterias</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Candida</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<i>Enterobacterias</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Candida</i> foram os mais frequentes isolados de episódios polimicrobianos. Em relação aos isolados IPCS, 39,1% (27/69) eram MR

Quadro 1 - Síntese dos estudos Autor e ano, título, objetivo, microrganismos e principais achados relacionados as infecções de corrente sanguínea e COVID-19. Ponta Grossa, PR, 2024

(conclusão)

AUTOR (ANO)	OBJETIVO	MICROORGANISMOS PREVALENTES	PRINCIPAIS ACHADOS
Amarsy <i>et al.</i> (2022)	Analisar o impacto da primeira onda da pandemia de COVID-19 sobre as ICS em uma instituição multihospitalar.	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e leveduras.	Houve um aumento das IPCS durante a 1ª onda de COVID-19. A taxa de BSI por 100 admissões aumentou em geral 24% em março de 2020 e 115% em abril de 2020. Um aumento acentuado na taxa de ICS causadas pela resistência de microrganismos como <i>K.pneumoniae</i> , Enterobactérias e <i>P.aeruginosa</i> .
Bonazzetti <i>et al.</i> (2020)	Estimar a frequência de ICS e padrões microbiológicos.	<i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativos e <i>S. Aureus</i> . Enterobactérias. <i>Candida spp.</i>	A frequência de ICS em 2020 foi maior do que no mesmo período de 2018 ou 2019. As Bactérias Gram-positivas foram responsáveis por 79,6% das IPCS, sendo <i>Enterococcus spp</i> mais prevalente (55,8%). Pacientes com IPCS tiveram uma permanência de mediana maior em UTI.

Os microrganismos mais frequentes isolados nas infecções de corrente sanguínea relatada nos 14 artigos avaliados foram: Bactérias Gram-positivas (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativa*), bactérias Gram-negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* e *Klebsiella spp.*, e fungos (*Candida spp.*, *Candida não albicans*, e leveduras), conforme demonstrado no Quadro 2.

Quadro 2 - Número de artigos que citam os perfis microbianos mais prevalentes de acordo com gênero e/ou espécie. Ponta Grossa, PR, 2024

Perfil microbiano	Gênero e/ou espécie	Número de artigos que citam
Bactérias Gram Positivas	<i>Staphylococcus aureus</i>	10
	<i>Enterococcus</i> spp.	11
	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativa	03
Bactérias Gram Negativas	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
	<i>Acinetobacter</i>	09
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	07
	<i>Escherichia coli</i>	06
	<i>Enterobacter</i> spp	04
Leveduras	<i>Candida</i> spp.	07

Fonte: Os autores.

De maneira geral, cinco estudos (Ramani *et al.*, 2022; Giannitsioti *et al.*, 2022; Buetti *et al.*, 2022b; Segala *et al.*, 2023; Gago *et al.*, 2022) destacam diferença entre o perfil microbiano antes e durante a pandemia de COVID-19; três estudos (Alcántar-Curiel *et al.*, 2023; Sinto *et al.*, 2022; Palanisamy *et al.*, 2021) demonstraram que havia semelhança entre os grupos COVID-19 e não COVID-19 e seis artigos (Pasquini *et al.*, 2021; Dobrović *et al.*, 2023; Kurt *et al.*, 2022; Posteraro *et al.*, 2021; Amarsy *et al.*, 2022; Bonazzetti *et al.*, 2020) não compararam diretamente o perfil microbiano antes e durante a pandemia.

Em relação a resistência bacteriana, um estudo (Alcántar-Curiel *et al.*, 2023) destacou que não houve diferença significativa entre os isolados bacterianos resistentes em pacientes COVID-19 e não COVID-19, um artigo (Giannitsioti *et al.*, 2022) evidenciou aumento das IPCS por microrganismos multirresistentes em paciente COVID-19; dois artigos (Pasquini *et al.*, 2021; Dobrović *et al.*, 2023) demonstraram mais de 50% dos microrganismos resistentes em pacientes com COVID-19 e IPCS; um estudo (Buetti *et al.*, 2022b) apontou que as IPCS com bactérias gram-negativas multirresistentes foram mais frequentes em pacientes com COVID-19 e de difícil tratamento, em contrapartida, um artigo (Segala *et al.*, 2023) destacou que 48% dos *S.aureus* eram resistentes a oxacilina.

De maneira concisa, o grupo de microrganismos relatados permanece o mesmo e o que modificou foi a incidência dos caso em pacientes COVID-19 e não COVID-19.

6 DISCUSSÃO

A presente discussão está dividida em dois subtópicos, um de estudo observacional e um de revisão de literatura.

6.1 PESQUISA OBSERVACIONAL

Estudos demonstram que nos anos críticos da pandemia houve um aumento das taxas das IRAS, agravo observado nesta pesquisa. Dados similares foram encontrados no estudo realizado por Ismaeil *et al.* (2023), onde as taxas de ICSRC e PAV aumentaram 33% durante a pandemia de COVID-19, situação decorrente da necessidade de internação, gravidade do paciente, escassez de recursos, redução a adesão as medidas de prevenção e controle. Observa-se, também, que no estudo realizado em São Paulo, que as taxas de IPCS relacionada a cateter central diminuíram no período pré-pandemia, tanto nos hospitais públicos quanto nos privados sem fins lucrativos, em 0,61% ($\pm 0,15\%$) mês. Além disso, os hospitais maiores (> 150 leitos) apresentaram taxas mais altas em comparação aos hospitais menores. Já no período pandêmico foi observado um aumento das IPCS e das taxas em hospitais maiores ($p < 0,001$) e pequenos ($p = 0,08$) (Freire *et al.*, 2023). Para Verberk *et al.* (2023), pacientes não COVID-19 internados em UTI tiveram sete vezes mais chances de desenvolver IPCS relacionada a cateter durante a pandemia comparado ao período pré-pandêmico.

No que concerne a frequência dos casos de IPCS e a mudança no motivo de internação, observou-se neste estudo que, ao longo dos anos de 2020 e 2021, houve um aumento dos casos de IPCS e internamento por suspeita ou confirmação de COVID-19. Estudos como de Campiolo *et al.* (2020) e Noronha *et al.* (2020) evidenciam uma situação crítica no sistema de saúde durante esse período pandêmico, caracterizado por altas taxas de infecção, aumento das internações, aumento da mortalidade, atendimento além da capacidade, infraestrutura inadequada e leitos de UTIs improvisados, que foram fatores contribuintes ao prolapso no sistema de saúde. Além disso, o Hospital no qual a pesquisa foi realizada passou a ser referência para atendimento de COVID-19 na cidade de Ponta Grossa e região dos Campos Gerais (UEPG, 2021).

A população estudada possuía idade média de acima dos 60 anos, do predomínio de homens (62,8%), leucodermos (98,3%), similar ao encontrado por Costa *et al.* (2021). Notavelmente destaca-se também que 53,7% dos pacientes eram analfabetos e, conforme o estudo realizado por Khanijahani *et al.* (2021), indivíduos com disparidade racial/ étnica, de baixa condição socioeconômicos e com baixa escolaridade, influenciam diretamente na

gravidade da doença, taxa de hospitalização e aumento da morbimortalidade durante a pandemia por COVID-19.

Quanto aos microrganismos presentes nas IPCS, houve um predomínio de bactérias *Staphylococcus* spp., seguido por Enterobacterias fermentadoras de lactose (exceto *K.pneumoniae*) e *Klebsiella pneumoniae*. Segundo (Meneguín; Torres; Pollo, 2020). As bactérias do grupo *Staphylococcus* spp. são microrganismos Gram-positivas, causadores de infecções comunitárias ou hospitalares e que fazem parte da microbiota normal do ser humano, podendo colonizar-se na nasofaringe e pele. Quando há quebra de barreira cutânea (contaminação do conector do cateter pelas mãos e fluídos contaminados), diminuição do sistema imunológico, tempo prolongado de internação, exposição a antimicrobianos, o paciente pode se colonizar ou infectar pelo microrganismo, aumentando a suscetibilidade das infecções primárias de corrente sanguínea (Meneguín; Torres; Pollo, 2020).

Em relação ao grupo das enterobactérias e *enterococcus*, no estudo realizado por Buetti *et al.* (2021), o aumento das ICS por este grupo pode ocorrer devido à COVID-19 afetar a micro e macrocirculação, aumentando o risco de translocação das bactérias presentes no trato gastrointestinal e a suscetibilidade no desenvolvimento das ICS.

Considerando os pacientes com IPCS associado ou não a COVID-19 e conforme o perfil microbiano no estudo, houve um predomínio de bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus* spp., em ambos os grupos, resultado similar ao estudo de Ismaeil *et al.* (2023), no qual as IRAS foram causadas principalmente por *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina (MRSA) (28,2%) antes da COVID-19 e 20,6% durante a COVID-19 ($p= 0,47$). Costa *et al.* (2021) demonstrou que a alta prevalência de infecções adquiridas em UTIs teve predomínio de bactérias gram-negativas como *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes em pacientes com COVID-19. Neste estudo encontrou-se que a *A.baumannii* representou somente 7,6% nos pacientes com COVID-19 e 4,5% dos casos em pacientes não COVID-19. No Brasil, antes da pandemia, o patógeno mais prevalente eram as enterobactérias, achado similar ao estudo realizado (Costa *et al.*, 2021).

Quanto a multirresistência dos microrganismos, no estudo transversal e retrospectivo realizado por Massarine *et al.* (2023) enfatizou que o impacto da resistência antimicrobiana é um grave problema de saúde pública. O uso indiscriminado de antimicrobianos e os mecanismos de resistência bacteriana frente aos antibióticos, inativando ações enzimáticas, modificando o alvo do antibiótico ou redução da permeabilidade da membrana, sistemas de efluxo, pode contribuir com a disseminação de microrganismos multirresistentes, favorecendo as infecções bacterianas secundárias. Além disso, a superlotação no serviço de saúde e o

aumento das infecções de corrente sanguínea foi maior durante a pandemia, achado similar ao encontrado neste estudo (Souza; Dias; Alvim, 2022; Massarine *et al.*, 2023).

Os níveis de resistência bacteriana exibiu um aumento significativo durante 2020 e 2021, coincidindo com a pandemia. As taxas de resistências de *Klebsiella pneumoniae* aumentaram em 514% (Massarine *et al.*, 2023). No presente estudo houve aumento de 281% no número de casos associados a multirresistência; em 2021 houve redução de 31% e em 2022 redução de 37% em relação a 2020.

Além dos autores supracitados, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC) publicou um relatório especial da COVID-19 “Impacto nos Estados Unidos na resistência antimicrobiana”, no qual os dados demonstraram um aumento das infecções resistentes em 15% entre 2019 a 2020. As Enterobacterias resistentes aos carbapenêmicos, Enterobacterias produtoras de ESBL, *Acinetobacter* resistente aos carbapenens, *Enterococcus* resistentes a vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente tiveram aumento da resistência em (35%; 32%; 78%; 14%; 13% e 32% respectivamente) (Centers for Disease Control and Prevention, 2022).

Em relação aos pacientes, 84,0% das pessoas com cateter venoso central era do grupo COVID-19 e de acordo com o estudo de coorte retrospectivo, realizado por Verberk *et al.* (2023) demonstrou-se que durante a pandemia o número de inserção e duração dos cateteres venosos foram ligeiramente maior, tendo uma densidade de incidência maior que o previsto. Além disso, pacientes com CVC e IPCS eram mais jovens em comparação com o período pré-pandemia, achado similar ao nosso estudo.

Observou-se, nesta pesquisa, que pacientes com IPCS associada ao cateter tinham uma mediana maior de tempo entre o internamento hospitalar e o diagnóstico IPCS, quando comparado aos casos de IPCS não associadas ao cateter (13,5 dias). No estudo realizado por Cabrero *et al.*, (2023) destaca-se que os dias passados de utilização do cateter venoso central é um importante fator de risco para o desenvolvimento de infecções de corrente sanguínea, observando-se que o tempo de permanência do dispositivo de 07 a 20 dias, ou mais, tem maior probabilidade de desenvolvimento de ICS.

A despeito da mortalidade, 50,7% dos casos de IPCS relacionados a COVID-19 tiveram um desfecho óbito e ressalta-se que nos anos críticos da pandemia (2020 e 2021) 58,1% e 40,8% (respectivamente) dos casos com IPCS foram a óbito. Além disso, 45,7% dos casos de IPCS associada ao cateter central tiveram desfecho desfavorável.

De acordo com o estudo de coorte realizado por Valik *et al.* (2022), há uma maior incidência na aquisição de ICS e óbito em pacientes com diagnóstico de COVID-19 quando

comparado a pacientes internados no período pré-pandêmico. Frente ao agravamento, a pandemia de COVID-19 contribuiu para o aumento da gravidade do paciente, complexidade do cuidado e o atraso na administração das doses de antimicrobiano, que corroboraram para o aumento da morbimortalidade do paciente.

Conforme apresentado no Apêndice A (regressão logística dos óbitos por IPCS em pacientes com COVID-19), houve similaridade nos dados encontrados na Regressão Logística Simples, que demonstrou que a chance de o paciente acometido por IPCS ir a óbito foi duas vezes maior quando associado ao COVID-19. O estudo de Valik *et al.* (2022), permitiu inferir que o risco de óbito em pacientes COVID-19 foi de 2,44 mais chances do que pacientes pré-pandêmicos e também a mortalidade.

Quanto às análises de IPCS e mortalidade pelos principais microrganismos (Tabela 3), verificou-se maior mortalidade em pacientes com bactérias dos grupos *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*. Pode-se inferir que este perfil coincidiu com o pico da pandemia, situação na qual as equipes de saúde estavam sobrecarregadas, reduzidas e havia a necessidade de realocação de estrutura física, não condizentes com atendimento de pacientes críticos, além da escassez de recursos e a dificuldade pela equipe de adesão às medidas de prevenção de infecção e *bundles* de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central. Compreende-se que se há uma baixa execução no *bundle* de inserção e manutenção do dispositivo, contribui para uma maior incidência IPCS, além de que pacientes graves com COVID-19 foram submetidos ao uso de antimicrobianos para tratamento de infecções secundárias, ocasionando pressão seletiva de microrganismos Gram-negativos, como *Klebsiella pneumoniae* e tendo como desfecho o óbito (Campiolo *et al.*, 2020; Baker *et al.*, 2022; Dias *et al.*, 2022; Porto *et al.*, 2022).

Em relação à unidade de internação, pacientes internados em UTIs tiveram incidência elevada de IPCS relacionadas ao cateter, resultado similar ao estudo ecológico realizado por Porto *et al.* (2022), no qual demonstrou um aumento das IPCS na referida unidade nos primeiros meses da COVID-19. Na pesquisa realizada por Buetti *et al.* (2021), pacientes com COVID-19 e internados em UTIs estão mais propensos a desenvolver infecções bacterianas secundárias, dentre elas as ICS, contribuindo com o aumento da morbimortalidade. De acordo com o estudo, após 7 dias de internação em UTIs o risco diário de desenvolvimento de IPCS em pacientes com COVID-19 é duas vezes maior se internado em UTI.

Mediante aos achados, referente aos parâmetros hematológicos, as alterações decorrem pela resposta do paciente à presença de um agente agressor infeccioso, o qual constitui um mecanismo básico de defesa. Com o processo inflamatório há ativação de

citocinas, produção de óxido nítrico, radicais livres de oxigênio e expressão de moléculas de adesão no endotélio. Simultaneamente, o organismo contrarregula essa resposta com o desencadeamento de resposta anti inflamatória. O equilíbrio entre essas duas respostas é fundamental para que o paciente se recupere (Viana; Machado; Souza, 2020; Oliveira Neto *et al.*, 2023).

Entretanto, as IPCS graves resultam em alterações celulares e circulatórias, tanto na circulação sistêmica como na microcirculação, contribuindo para a redução da oferta tecidual de oxigênio e, por consequência, para o desequilíbrio entre oferta e consumo, com aumento de metabolismo anaeróbio e hiperlactatemia.

As alterações laboratoriais mais frequentes são o aumento da proteína C reativa (PCR), os leucócitos e linfopenia. Geralmente, ocorre leucocitose e/ou leucopenia com aumento do número de bastonetes (>10%) (Viana; Machado; Souza, 2020). Quanto a morfologia dos neutrófilos, alterações como vacuolizações citoplasmáticas podem ocorrer, devido ao englobamento de microorganismos associado à presença de granulações tóxicas, assim como a detecção de células mais jovens, a presença de eritroblastos resultante da acidose por má oxigenação, ou linfócitos atípicos, possíveis blastos e neutrófilos mais jovens (Granulócitos Imaturos ou IG) (Oliveira Neto *et al.*, 2023).

Achados simimilares foram descritos por Zimmet *et al.* (2020), os quais descreveram uma resposta fisiopatológica relativas às IPCS, consistente com a síndrome de inflamação sistêmica, alteração hemodinâmica, taquipneia e leucocitose ou leucopenia, pela análise de regressão multivariada. Alterações nos valores laboratoriais, como nas células vermelhas, de defesa e antiplaquetárias, representaram riscos crescentes de agravamento fisiológico ou bioquímico dos pacientes, antes do reconhecimento clínico destas infecções pela equipe interprofissional.

Compreende-se que contribui com o risco de aquisição de infecções secundárias, como as infecções de corrente sanguínea, os pacientes adultos com: o sistema imunológico comprometido; suspeita ou confirmação de COVID-19, associados à comorbidade, gravidade do caso, necessidade e tempo de internação prolongado, uso de cateter venoso central, baixa adesão as medidas de prevenção e controle de infecção. Dentre esses fatores destaca-se que a alta prevalência e o impacto da resistência antimicrobiana contribuiu diretamente com as IPCS, causadas por microorganismos multirresistentes (Ramani *et al.*, 2022; Alcántar-Curiel *et al.*, 2023).

Este estudo foi limitado pois foi realizado em um único Hospital Universitário da Região Sul do Brasil e pelo tamanho da amostra e representatividade, tendo em vista que pode

não ser suficiente para generalizar os achados para todos os contextos hospitalares ou regiões.

Frente a esta situação é interessante a realização de estudos multicêntricos comparando os demais serviços de saúde e também novas pesquisas com número maiores de casos de pacientes com IPCS para maior compreensão do perfil microbiológico das IPCS independente da pandemia por COVID-19.

6.2 REVISÃO INTEGRATIVA

Na perspectiva dos 14 artigos da revisão integrativa da literatura sobre o perfil microbiológico das IPCS durante a pandemia de COVID-19, destacou-se alta evidência da prevalência de microrganismos similar ao encontrado na pesquisa observacional (Tabela 3).

No que concerne a resistência dos microrganismos das IPCS antes e pós COVID-19, os autores trouxeram um aumento da prevalência de microrganismos resistentes às classes de antimicrobianos em pacientes com IPCS e diagnóstico de COVID-19 (Posteraro *et al.*, 2021; Ramani *et al.*, 2022; Giannitsioti *et al.*, 2022; Buetti *et al.*, 2022b; Gago *et al.*, 2022; Amarsy *et al.*, 2022; Bonazzetti *et al.*, 2020). Dentre esses autores, os principais microrganismos que apresentaram resistência na pandemia foram: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, outras Enterobactérias, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, Candidas, *Acinetobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, divergindo com os achados encontrados nas pesquisas realizadas por Sinto *et al.* (2022) e Alcántar-Curiel *et al.* (2023), que não demonstraram diferença significativa da resistência antimicrobiana para *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, entre pacientes COVID-19 e não COVID-19.

Diante da revisão integrativa da literatura, observou-se que os principais patógenos relacionados no desenvolvimento das IPCS durante o período pandêmico são similares as IPCS durante o período pré-pandêmico. Além disso, conforme o relatório epidemiológico anual de 2019, elaborado pelo Centro Europeu para Prevenção e Controle de Doenças. Dentre as espécies bacterianas mais prevalentes destacam-se *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* e *Acinetobacter* como microrganismos mais frequentes das ICS.

Dos 14 artigos, 10 relataram dados referentes à multirresistência e destes a maior parte das bactérias multirresistentes eram *Enterococcus spp.*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* (Alcántar-Curiel *et al.*, 2023; Amarsy *et al.*, 2022; Buetti *et al.*, 2022b; Dobrović *et al.*, 2023; Giannitsioti *et al.*, 2022; Kurt *et al.*, 2022; Palanisamy *et al.*, 2021; Posteraro *et al.*, 2021; Segala *et al.*, 2023; Sinto *et al.*, 2022).

Antes da pandemia de COVID-19 observou-se que as bactérias Gram-negativas foram mais prevalentes nas ICS (Ramani *et al.*, 2022). Já entre os pacientes com COVID-19 e que tinham ICS, as bactérias Gram-positivas foram as principais causadoras de infecções seguidas de bactérias Gram-negativas (Segala *et al.*, 2023; Giannitsioti *et al.*, 2022; Buetti *et al.*, 2022b; Bonazzetti *et al.*, 2020).

No entanto, outros estudos demonstraram que a incidência de bactérias Gram-negativas em pacientes com COVID-19 e ICS foi maior do que as bactérias Gram-positivas e fungos (Alcántar-Curiel *et al.*, 2023; Amarsy *et al.*, 2022; Dobrović *et al.*, 2023; Kurt *et al.*, 2022; Palanisamy *et al.*, 2021; Pasquini *et al.*, 2021).

Apenas um estudo demonstrou que pacientes com COVID-19 tiveram maior prevalência de bactérias gram-positivas e fungos (Gago *et al.*, 2022).

Frente a revisão realizada, pode-se inferir que pacientes durante a pandemia por COVID-19 que foram submetidos a procedimentos invasivos e uso de antimicrobianos, tiveram maior risco de adquirir IPCS.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que as infecções primárias de corrente sanguínea ocorreram na maior parte dos casos em pacientes idosos, sexo homem e baixa escolaridade. Quanto ao perfil microbiológico, não houve diferença entre os grupos de microrganismos e relação COVID-19/não-COVID-19, exceto que pacientes com COVID-19 tiveram maiores casos de IPCS por microrganismos multirresistentes.

Nos anos de 2020 e 2021, anos críticos da pandemia, houve um aumento das internações de pacientes com quadro grave de COVID-19, tempo prolongado de internação e uso de dispositivo invasivo, no qual 84% dos pacientes com COVID-19 adquiriram IPCS associadas ao cateter venoso central.

Em suma, pacientes com maior média de idade e com números elevados de leucócitos, neutrófilos e proteína C reativa, após sete dias de antibiótico possuem maior chance de óbito quando relacionados a COVID-19.

Tais resultados corroboraram com o estudo da revisão integrativa, a qual evidenciou aumento da incidência de IPCS durante a pandemia, bem como a não modificação no perfil microbiano antes e durante a pandemia por COVID-19.

Embora a pandemia não tenha contribuído com a diminuição das IRAS, destaca-se a complexidade da interação entre COVID-19, IPCS e multirresistência, enfatizando assim a necessidade de estratégias integradas para lidar com esse desafio, salienta-se que a realização e adesão as medidas de prevenção e controle de infecção e a adesão aos *bundles* de boas práticas de inserção e manutenção do dispositivo são fundamentais para redução das IPCS e disseminação de patógenos.

REFERÊNCIAS

- ALCÁNTAR-CURIEL, M. D. *et al.* Gram-negative ESKAPE bacteria bloodstream infections in patients during the COVID-19 pandemic. **PeerJ**, v. 11, 29 mar. 2023.
- ALMEIDA, J. O de *et al.* COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. **Revista virtual de química**, v. 12, p. 1464-1497, 17 set. 2020.
- AMARSY, R. *et al.* Surging bloodstream infections and antimicrobial resistance during the first wave of COVID–19: a study in a large multihospital institution in the Paris region. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 114, p. 90–96, 1 jan. 2022.
- BALDAVIA, N. E. *et al.* Caracterização das infecções relacionadas a assistência à saúde em unidade de terapia intensiva adulto. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 12, n. 1, p. 1–12, 24 mai. 2022.
- BARCHITTA, M. *et al.* The intertwining of healthcare-associated infections and COVID-19 in Italian intensive care units: an analysis of the SPIN-UTI project from 2006 to 2021. **Journal of Hospital Infection**, v. 140, p. 124–131, out. 2023.
- BAKER, M. A et.al. The Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Healthcare-Associated Infections. **Clinical Infections Diseases**. v. 74, p. 1748-1755, mai. 2022.
- BARTLES, R. *et al.* Using a Comprehensive On-Site Assessment Process to Reduce Central Line-Associated Bloodstream Infection Rates. **Journal of Infusion Nursing**, v. 46, n. 5, p. 266–271, 1 set. 2023.
- BENGOCHEA, J. A.; BAMFORD, C. G. SARS -CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID -19? . **EMBO Molecular Medicine**, v. 12, n. 7, 7 jul. 2020.
- BLOT, S. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. **Intensive & Critical Care Nursing**, v. 70, p 1-16, 2022.
- BONAZZETTI, C. *et al.* Unexpectedly High Frequency of Enterococcal Bloodstream Infections in Coronavirus Disease 2019 Patients Admitted to an Italian ICU: An Observational Study. **Critical Care Medicine**, p. E31–E40, 2020.
- BRASIL. **Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 23 - Incidentes Relacionados à Assistência à Saúde**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019a. Disponível em:
<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiZjQ5ZDhjZWmEtNDdhOC00MDk3LWFiNDEtNzg0MmE4MmE2MjlhliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9&pageName=ReportSectionac5c0437dbe709793b4b>. Acesso em: 11 nov. 2023.
- BRASIL. **Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº30 - Avaliação Nacional dos indicadores de IRAS e RM 2022 sem os dados do estado de São Paulo**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023c. Disponível em:
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/boletins-e-relatorios-das-notificacoes-de-iras-e-outros-eventos-adversos-1/boletins-e-relatorios-das->

notificacoes-de-iras-e-outros-eventos-adversos. Acesso em: 03 jan de 2024.

BRASIL. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017a.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/caderno-4-medidas-de-prevencao-de-infeccao-relacionada-a-assistencia-a-saude.pdf/view>.

Acesso em: 10 maio. 2023.

BRASIL. Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada assistência à saúde. Módulo 10-Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf. Acesso em: 17 mai. 2023.

BRASIL. Nota Técnica GVIMS/GGTES Nº 03/2023. Critérios diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS): notificação nacional obrigatória para o ano de 2023. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2 jan. 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-03-2023-criterios-diagnosticos-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-de-notificacao-nacional-obrigatoria-para-o-ano-de-2023/view>. Acesso em: 10 maio. 2023

BRASIL. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2020 orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de COVID-19: atualizada em 31/03/2023. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/NT042020covid31.03.2023.pdf>. Acesso em: 19 mai. 2023.

BRASIL. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 05/2021 Orientações para prevenção e controle da disseminação de microrganismos multirresistentes em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-no-05-2021-resistencia-microbiana-na-pandemia-da-covid-19#:~:text=A%20higiene%20das%20m%C3%A3os%20%C3%A9,estrat%C3%A9gia%20de%20precau%C3%A7%C3%A3o%20padr%C3%A3o%20dispon%C3%ADvel>. Acesso em: 20 mai. 2023.

BRASIL. Plano de ação nacional de prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018-2022 (PAN-BR). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2019b. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 17 mai. 2023.

BRASIL. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 15 maio 2017b. Disponível

em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=m6vpZEgtbjw%3D>. Acesso em: 16 mai. 2023.

BRASIL. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCRIAS) 2021 a 2025**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf. Acesso em: 9 mai. 2023.

BUETTI, N. *et al.* COVID-19 increased the risk of ICU-acquired bloodstream infections: a case-cohort study from the multicentric OUTCOMEREA network. **Intensive Care Med.** p. 1-8, 2021.

BUETTI, N. *et al.* Different epidemiology of bloodstream infections in COVID-19 compared to non-COVID-19 critically ill patients: a descriptive analysis of the Eurobact II study. **Critical Care**, v. 26, n. 1, 1 dez. 2022b.

BUETTI, N. *et al.* Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals: 2022 Update. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 43, n. 5, p. 553–569, 19 maio 2022a.

CABRERO, E. L. *et al.* Risk factors of catheter-associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. **Plos one**, v. 13, p. 1-24, 2023.

CAMPBELL, J. S. *et al.* The initial and lingering impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on catheter-associated infections in a large healthcare system in New York City. **Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology**, v. 2, p. 1-4, 2022.

CAMPIOLO, E. L. *et al.* Impacto da pandemia do covid 19 no serviço de saúde: uma revisão de literatura. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, 3, p. 1-5. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, **Special Report**, p. 1-44, 2022.

COSTA, R. L. da *et al.* Secondary infections in a cohort of patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit: impact of gram-negative bacterial resistance. **Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 64, p. 1-10, 2021.

DANSKI, M. T. R. *et al.* Custos da infecção relacionada a cateter venoso central em adultos: revisão integrativa. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 31, n. 3, 20 out. 2017.

DIAS, T.O. *et al.* Boas práticas na manutenção do cateter venoso central em tempos de COVID-19: um estudo. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, 1-8. 2022.

DOBROVIĆ, K. *et al.* Healthcare-Associated Bloodstream Infections Due to Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in COVID-19 Intensive Care Unit: A Single-Center Retrospective Study. **Microorganisms**, v. 11, n. 3, p. 774, 17 mar. 2023.

FARUCH, S. B. B. P. C. *et al.* Caracterização das infecções primárias de corrente sanguínea em um hospital público de ensino. **Revista Neurociências**, p. 1–15, 2020.

FREIRE, M. P. *et al.* Impact of COVID-19 on healthcare-associated infections: Antimicrobial consumption does not follow antimicrobial resistance. **Clinics**, v. 78, p. 1-7. 2023.

FREITAS, K. A. D.; MARCOMINI, E. K.; DE PAULA, N. V. Infecções relacionadas ao uso cateter venoso central: revisão integrativa. **Revista Saúde.com**, v. 17, n. 2, p. 1–9, 15 jun. 2021.

FRONDIZI, F. *et al.* Complications associated with the use of peripherally inserted central catheters and midline catheters in COVID-19 patients: An observational prospective study. **American Journal of Infection Control**, p. 1208-1212, 1 nov. 2023.

GAGO, J. *et al.* Pathogen Species Is Associated With Mortality in Nosocomial Bloodstream Infection in Patients With COVID-19. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 6, 1 jun. 2022.

GIANNITSIOTI, E. *et al.* Bloodstream Infections in a COVID-19 Non-ICU Department: Microbial Epidemiology, Resistance Profiles and Comparative Analysis of Risk Factors and Patients' Outcome. **Microorganisms**, v. 10, n. 7, 1 jul. 2022.

GOMES, A. A. G. *et al.* Infecções relacionadas à assistência em saúde em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. 1–18, 26 nov. 2020.

ISMAEIL, R. *et al.* Evaluation of the impact of COVID-19 pandemic on hospital-acquired infections in a tertiary hospital in Malaysia. **BCM Infectious Diseases**, v. 23, p. 1-8. 2023.

KANG, H. E. *et al.* Investigating potential drivers of increased central line–associated bloodstream infections during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Omicron surge. **American Journal of Infection Control**, p. 1–5, 1 out. 2023.

KHANIJAANI, A. *et al.* A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. **International Journal of Equity in Health**, v. 20, p. 1-30, 2021.

KURT, A. F. *et al.* Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Bloodstream Infections in COVID-19 Patients in Intensive Care: A Single-Center Observational Study. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 37, n. 10, p. 1353–1362, 1 out. 2022.

LEE, Y. M. *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on healthcare-associated infections at intensive care units in South Korea: data from the Korean National Healthcare-Associated Infections Surveillance System (KONIS). **Journal of Hospital Infection**, v. 138, p. 52–59, ago. 2023.

MASSARINE, N. C. M. *et al.* How Did COVID-19 Impact the Antimicrobial Consumption and Bacterial Resistance Profiles in Brazil? **Antibiotics**, v. 12, p. 1-13, 2023.

MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Factors associated with staphylococcus aureus meticillin resistant infections in intensive care unit. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, p. 1-8, 2020.

MOURA, E. C. *et al.* Covid-19: temporal evolution and immunization in the three

epidemiological waves, Brazil, 2020-2022. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, p. 1–11, 2022.

NASSAR JÚNIOR, A. P. *et al.* Patient-level costs of central line-associated bloodstream infections caused by multidrug-resistant microorganisms in a public intensive care unit in Brazil: a retrospective cohort study. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 34, n. 4, p. 529–533, 2023.

NORONHA, K.V. M. S. *et al.* Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 6, p. 1-17, 2020.

OLIVEIRA NETO, J. de A. *et al.* Biomarcadores bioquímicos e hematológicos no diagnóstico e prognóstico da Sepse. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 9, n. 2, p. 8001-8019, fev., 2023.

PACHECO, J. M. da S. V.; DIAS, B. F. Infecção de corrente sanguínea relacionada ao manuseio de cateter venoso central em pacientes internados na unidade de terapia intensiva: revisão interativa/ Blood current infection related to handling of central venous catheter in patients in the intensive care unit: integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 11804–11812, 28 mai. 2021.

PAIVA, R. de M. *et al.* Fatores de infecções relacionados aos procedimentos de enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva: scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 1, p. 1–6, 2021.

PALANISAMY, N. *et al.* Clinical profile of bloodstream infections in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, 1 dez. 2021.

PASQUINI, Z. *et al.* Bloodstream infections in the COVID-19 era: results from an Italian multi-centre study. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 111, p. 31–36, 1 out. 2021.

PFALLER, M. A. *et al.* Bacterial and fungal pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2012–2017). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 97, n. 2, p. 1–8, 1 jun. 2020.

PONTA GROSSA. **Boletim COVID-19 Oficial**. Prefeitura de Ponta Grossa. Fundação Municipal de Saúde, Ponta Grossa, 2024. Disponível em: <https://fms.pontagrossa.pr.gov.br/boletim-covid/>. Acesso em: 04 set. 2024.

PORTO, A. P. M. *et al.* Healthcare-associated infections on the intensive care unit in 21 Brazilian hospitals during the early months of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An ecological study. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, p. 1-7, 2022.

POSTERARO, B. *et al.* Risk factors for mortality in adult covid-19 patients who develop bloodstream infections mostly caused by antimicrobial-resistant organisms: Analysis at a large teaching hospital in Italy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 8, 2 abr. 2021.

RAMANI, V. K. *et al.* Analysis of Bloodstream Infections and Their Antibiotic Sensitivity

Pattern (Pre-and Post-COVID Lockdown in an Indian Cancer Hospital): A Record-Based Retrospective Cohort Study. **Eurasian Journal of Medicine and Oncology**, v. 6, n. 1, p. 50–58, 2022.

ROSENTHAL, V. D. *et al.* The impact of COVID-19 on health care–associated infections in intensive care units in low- and middle-income countries: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 83–88, mai. 2022.

SANDS, K. E. *et al.* Health Care-Associated Infections among Hospitalized Patients with COVID-19, March 2020–March 2022. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 4, p. E238059, abr. 2023.

SATTA, G.; RAWSON, T. M.; MOORE, L. S. P. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) impact on central-line-associated bloodstream infections (CLABSI): a systematic review. **Infection Prevention in Practice**, v. 5, n. 4, dez. 2023.

SEGALA, F. V. *et al.* 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**, mar. 2023.

SILVA, C. C da *et al.* Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, p. 1-8, mar. 2021.

SILVA, S. M. F. *et al.* Infecções associadas ao uso de dispositivos invasivos em idosos internados em unidade de terapia intensiva. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v. 9, n. e3396, p. 1-9, 2019.

SINTO, R. *et al.* Blood culture utilization and epidemiology of antimicrobial-resistant bloodstream infections before and during the COVID-19 pandemic in the Indonesian national referral hospital. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 11, n. 1, dez. 2022.

SOUZA, J. de F; DIAS, F.R; ALVIM, H. G. de O. Resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 10, p. 281-293. 2022.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102–108, 2010.

TIMSIT, J. F. *et al.* Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 2, p. 266–284, fev. 2020.

UEPG. Hospital Universitário da UEPG completa onze anos de história e 1 ano no combate à pandemia. **Universidade Estadual de Ponta Grossa**, 31 de março de 2021. Disponível em: <https://www.uepg.br/11-anos-hu/>. Acesso em: 19 jun. 2024.

VALIK, J. K. *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence and mortality of hospital-onset bloodstream infection: a cohort study. **BMJ Qual Saf**, p. 379-382. 2022

VERBERK, J. D. M. *et al.* Healthcare-associated infections in Dutch hospitals

during the COVID-19 pandemic. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 12, p. 1-11, 2023.

VIANA, R. A. P. P.; MACHADO F. R.; SOUZA J. L. A. **Sepse: um problema de saúde pública**: a atuação e colaboração da Enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. 3. ed. São Paulo, COREN, 2020.

WEE, L. E. I. *et al.* Unintended consequences of infection prevention and control measures during COVID-19 pandemic. **American Journal of Infection Control**, v. 49, n. 4, p. 469-477, 1 abr. 2021.

ZIMMET, A. N. *et al.* Pathophysiologic Signatures of Bloodstream Infection in Critically Ill Adults. **Critical Care Explorations**. v. 2, n. 10, out. 2020.

APÊNDICE A – DADOS DA REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA DOS ÓBITOS POR IPCS EM PACIENTES COM COVID-19 COMPARADO COM OS PACIENTES QUE NÃO POSSUÍAM RELAÇÃO (SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE COVID-19). PONTA GROSSA, 2024

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R ² _{CS}	Teste ao Modelo Global		
				χ ²	gl	p
1	394	398	0.0412	9.24	1	0.002

Coeficientes do modelo - ÓBITO POR IPCS

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances
Intercepto	-0.693	0.171	-4.04	< .001	0.500
COVID ? S ou N:					
Sim – Não	0.721	0.239	3.01	0.003	2.056

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "ÓBITO POR IPCS = SIM" vs. "ÓBITO POR IPCS = NÃO"

**APÊNDICE B - DADOS DA REGRESSÃO LOGÍSTICA DOS PARÂMETROS
HEMATOLÓGICOS EM PACIENTES COM COVID-19 E ÓBITO. PONTA GROSSA,
2024**

Análise dos parâmetros hematológicos X COVID-19 X óbito

	ÓBITO		SOBREVIVEU		ANOVA 2 Critérios
	COVID-19	NÃO COVID	COVID-19	NÃO COVID	
Eritrócitos - Internação	4,51	3,81	4,42	3,94	p=0,800
Eritrócitos – Diagnóstico	3,64	3,10	3,56	3,26	p=0,114
Eritrócitos – 7º dia ATB	3,49	2,79	3,13	3,09	p=0,987
Hemoglobina – Internação	13,5	12,1	13,1	11,9	p=0,951
Hemoglobina – Diagnóstico	10,7	8,90	10,4	9,55	p=0,414
Hemoglobina – 7º dia ATB	10,1	8,40	9,20	8,90	p=0,048
Leucócitos – Internação	8150	10780	9340	11075	p=0,988
Leucócitos – Diagnóstico	15150	12270	12510	11635	p=0,529
Leucócitos – 7º dia ATB	15530	14440	11660	10520	p=0,083
Neutrófilos – Internação	88%	84%	85%	81%	p=0,875
Neutrófilos – Diagnóstico	92%	88%	87%	81%	p=0,725
Neutrófilos – 7º dia ATB	90,5%	87%	82%	71%	p=0,562
PCR – Internação	21,6	3,6	19,0	3,70	p=0,454
PCR – Diagnóstico	19,6	18,4	17,7	8,90	p=0,954
PCR – 7º dia ATB	26,8	19,1	7,50	7,55	p=0,017

Regressão logística múltipla (Preditores que podem influenciar no desfecho)

Preditor	Valor de p	Entra no modelo inicial
Idade	<0,001	SIM
COVID-19 (suspeita ou confirmado)	0,003	SIM
PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS		
Eritrócitos – internamento	0,023	SIM
Hemoglobina – internamento	0,094	SIM
Leucócitos - internamento	0,761	Não
Neutrófilos - internamento	0,011	SIM
Eritrócitos – diagnóstico	0,160	SIM
Hemoglobina – diagnóstico	0,774	Não
Leucócitos - diagnóstico	0,767	Não
Neutrófilos - diagnóstico	<0,001	SIM
Eritrócitos – 7 dias após ABT	0,698	Não
Hemoglobina – 7 dias após ABT	0,179	SIM
Leucócitos - 7 dias após ABT	<0,001	SIM
Neutrófilos - 7 dias após ABT	<0,001	SIM
PCR – internamento	0,032	SIM
PCR – diagnóstico	0,002	SIM
PCR - 7 dias após ABT	<0,001	SIM

Após análise dos preditores no modelo

Medidas de Ajustamento do Modelo

Modelo	Desviância	AIC	R ² _{CS}	Teste ao Modelo Global		
				χ^2	gl	p
1	255	265	0.484	124	4	< .001

Coefficientes do modelo - ÓBITO POR IPCS

Preditor	Estimativas	Erro-padrão	Z	p	Rácio das Chances
Intercepto	-9.6101	1.42709	-6.73	< .001	6.70e-5
IDADE	0.0261	0.00953	2.74	0.006	1.03
PCR APÓS 07 DIAS DE ATB	0.0715	0.01322	5.41	< .001	1.07
NEUTRÓFILOS - APÓS 07 DIAS DE ATB	0.0701	0.01661	4.22	< .001	1.07
LEUCÓCITOS - APÓS 07 DIAS DE ATB	5.43e-5	2.05e-5	2.65	0.008	1.00

Nota. As estimativas representam o Log das Chances de "ÓBITO POR IPCS = SIM" vs. "ÓBITO POR IPCS = NÃO"

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DO PERFIL DE SENSIBILIDADE DOS MICRORGANISMOS ASSOCIADOS A INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGÜÍNEA ANTES E DURANTE O PERÍODO PANDÊMICO POR SARS-COV-2

Pesquisador: BRUNA PEREIRA MADRUGA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 81439922.9.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.606.378

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO: As Infecções Relacionadas a Assistência a Saúde (IRAS), caracterizam-se por um quadro infeccioso adquirido após o paciente ser submetido a um procedimento decorrente da assistência ou na internação, que possa ser relacionada a estes eventos, atendendo os seguintes critérios: Período de incubação do microrganismo causador da infecção for desconhecido e não houver evidência clínica ou laboratorial de infecção durante a admissão, classifica-se como IRAS manifestações clínicas após 72 horas da internação. Ou quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica ou laboratorial de infecção no momento do procedimento assistencial, caracteriza-se como IRAS toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir da realização do procedimento, estando o paciente internado ou não, podendo manifestar após a alta hospitalar. As IRAS podem também ser relacionadas com procedimentos realizados em ambulatorios, consultórios e outras unidades de atendimento à saúde. Frente a pandemia do novo coronavírus, pacientes com COVID-19 que desenvolvem a doença de forma grave, tempo de internação hospitalar prolongada e uso de antibiótico de amplo espectro, desenvolvem condições que favorecem a disseminação de microrganismos multirresistentes e a resistência microbiana. Entre as principais IRAS, as infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) são uma das principais causas de mortalidade. **JUSTIFICATIVA:** Devido à alta taxa de mortalidade das infecções da corrente sanguínea é importante compreender e

Continuação do Parecer: 5.606.378

monitorar quais microrganismos estão presentes, bem como a sensibilidade aos diferentes antimicrobianos. Uma vez que, a presença de infecções causadas por microrganismos multirresistentes aumentam o tempo de tratamento e o custo da internação hospitalar, tendo muitas vezes um prognóstico reservado. OBJETIVO: Analisar o perfil dos microrganismos (espécie, sensibilidade aos antimicrobianos, concentração inibitória mínima), o tratamento empregado e o desfecho clínicos dos pacientes que tiveram infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS), antes e durante o período pandêmico da COVID-19. METODOLOGIA: Trata-se de um estudo do tipo transversal do prontuário médico de pacientes com diagnóstico de IPCS que foram admitidos nas UTIs e enfermarias de um Hospital Universitário da região sul do Brasil, durante os anos de 2019 (antes da COVID-19), 2020 (auge da pandemia de COVID-19), 2021 até junho de 2022 (após a vacinação por COVID-19). Para tanto, serão buscados nos prontuários dos pacientes os seguintes dados: Perfil dos microrganismos (espécie, sensibilidade ao antimicrobianos, concentração inibitória mínima), condição clínica do paciente (motivo de internação, análise do hemograma, glicemia, dosagem de PCR e/ou Procalcitonina), tratamento empregado (uso de dispositivos, tempo de tratamento e antimicrobiano utilizado) e desfecho clínico (taxas de mortalidade).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Geral: Analisar o perfil de sensibilidade dos principais microrganismos isolados em hemoculturas positivas de pacientes com IPCS prevalentes nos pacientes internados em um Hospital Universitário da região do sul do Brasil, antes e durante a pandemia de COVID-19. Específico: - Comparar a série histórica do perfil de sensibilidade dos microrganismos e concentração inibitória mínima (MIC) dos antimicrobianos durante o período pandêmico da infecção de corrente sanguínea; - Verificar a associação ou não com cateter central; - Analisar as condições sócio-demográficas, dados clínicos e desfecho dos pacientes que apresentaram IPCS associada a microrganismos multirresistentes.

Objetivo Secundário:

Geral: Analisar o perfil de sensibilidade dos principais microrganismos isolados em hemoculturas positivas de pacientes com IPCS prevalentes nos pacientes internados em um Hospital Universitário da região do sul do Brasil, antes e durante a pandemia de COVID-19. Específico: - Comparar a série histórica do perfil de sensibilidade dos microrganismos e concentração inibitória mínima (MIC) dos antimicrobianos durante o período pandêmico da infecção de corrente sanguínea; - Verificar a associação ou não com cateter central; - Analisar as condições sócio-demográficas, dados clínicos e desfecho dos pacientes que apresentaram IPCS associada a microrganismos multirresistentes.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 5.606.378

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos para os participantes desse estudo são mínimos, pois não será realizada nenhuma intervenção diretamente no paciente. Os dados obtidos por meio do prontuário do paciente serão mantidos em sigilo e os pacientes não serão identificados.

Benefícios:

Com base nos resultados desse estudo, pode-se conhecer realidade local e regional em relação infecções de corrente sanguínea e se houve modificações no perfil microbiano durante a pandemia de COVID-19. Além disso, facilita o desenvolvimento de ações e políticas públicas que visem reduzir/controlar os quadros de infecções primárias de corrente sanguínea associada a IRAS.

E por fim, permite elaborar o perfil de sensibilidade dos microrganismos causadores das infecções primárias de corrente sanguínea, condizentes com as características da região ou localidade

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível e relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Adequadamente preenchida e assinada.

TCLE: Solicita dispensa por se tratar de estudo retrospectivo de prontuários

Recomendações:

Enviar relatório final via notificação na Plataforma Brasil (on line), após conclusão da pesquisa para evitar pendências com o CEP ou com a PROPESP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise do projeto, o parecer deste relator é favorável a aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1992375.pdf	04/08/2022 19:24:42		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	04/08/2022 19:20:47	BRUNA PEREIRA MADRUGA	Aceito
Outros	aceite.pdf	04/08/2022 19:19:54	BRUNA PEREIRA MADRUGA	Aceito

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 5.606.378

Outros	parecer.pdf	04/08/2022 19:18:28	BRUNA PEREIRA MADRUGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	04/08/2022 19:17:09	BRUNA PEREIRA MADRUGA	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	04/08/2022 19:14:49	BRUNA PEREIRA MADRUGA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 26 de Agosto de 2022

Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))

ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DA PESQUISA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



PESQUISA APROVADA E AUTORIZADA

Declaramos que a Pesquisa nº 309, intitulada COMPARAÇÃO DO PERFIL DE SENSIBILIDADE DOS MICRORGANISMOS ASSOCIADOS A INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA ANTES E DURANTE O PERÍODO PANDÊMICO POR SARS-COV-2 foi APROVADA e está AUTORIZADA para iniciar.

Demais informações pertinentes:

Pesquisador(a) responsável
Bruna Pereira Madruga

Cronograma de execução
Presente data a 01/07/2024

Colocamo-nos à disposição.