



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM – DOUTORADO

ANA RAQUEL BATISTA DE CARVALHO

**COINFECÇÃO MICROBIANA E DESFECHO DE PACIENTES INTERNADOS COM
SARS-CoV-2**

Teresina
2023

ANA RAQUEL BATISTA DE CARVALHO

**COINFECÇÃO MICROBIANA E DESFECHO DE PACIENTES INTERNADOS COM
SARS-CoV-2**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Piauí como um dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Enfermagem

Orientadora: Profa. Dra. Maria Eliete Batista

Área de concentração: Enfermagem no Contexto Social

Linha de pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e em Enfermagem

Teresina

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Universidade Federal do Piauí

Biblioteca Setorial do CCS

Serviço de Processamento Técnico

C331c Carvalho, Ana Raquel Batista de.
Coinfecção microbiana e desfecho de pacientes internados com
SARS-CoV-2 / Ana Raquel Batista de Carvalho. -- Teresina,
2023.
90 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Programa
de Pós-Graduação em Enfermagem, 2023.
“Orientadora: Profa. Dra. Maria Eliete Batista”

1. COVID-19. 2. Infecções por Coronavírus. 3. Infecção
Hospitalar. 4. Farmacorresistência Bacteriana. 5. Anti-Infeciosos.
I. Batista, Maria Eliete. II. Título.

CDD 616.234

ANA RAQUEL BATISTA DE CARVALHO

**COINFECÇÃO MICROBIANA E DESFECHO DE PACIENTES INTERNADOS COM
SARS-CoV-2**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade
Federal do Piauí como um dos requisitos para
obtenção do título de Doutor em Enfermagem

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Maria Eliete Batista Moura - Presidente
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Prof^ª. Dr^ª. Kelly Myriam Jiménez de Aliaga – 1^a Avaliadora Externa
Universidade Nacional Autónoma de Chota (UNAC)

Prof^ª. Dr^ª. Simone Maria Muniz da Silva Bezerra – 2^a Avaliadora Externa
Universidade do Pernambuco (UPE)

Prof^ª. Dr^ª. Daniela Reis Joaquim Freitas – 1^a Avaliadora Interna
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Prof^ª. Dr^ª. Andréia Rodrigues Moura da Costa Valle - 2^a Avaliadora Interna
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Prof. Dr. Jefferson Abraão Caetano Lira- 1^a Suplente
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Prof^ª. Dr^ª. Odinéia Batista Libório – 2^a Suplente
Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Dedico esta tese:

A Deus, dono de toda ciência e poder, que me fortaleceu nos momentos de dúvidas e incertezas, foi sua graça infinita, que me sustentou durante os desafios desta jornada acadêmica.

A todos os pacientes e familiares que sofreram perdas irreparáveis ocasionadas pela pandemia da COVID-19.

AGRADECIMENTOS

Imagine-me escrevendo esses agradecimentos várias vezes, e em todas elas, estava certa de que a primeira pessoa a ser mencionada neste momento deveria ser Deus. Isso não apenas como forma de expressar gratidão, pois Ele conhece meu coração e sabe de toda a gratidão que sinto por todo esse percurso, mas também porque desejo que este trabalho seja um testemunho da Sua Graça e Amor, que têm me acompanhado em todos os dias da minha vida. Ele é aquele que realiza em mim tanto a vontade quanto o propósito, de acordo com a Sua boa vontade.

Aos meus pais, Manoel Abrão e Rosângela Batista, que sempre me incentivaram a não desistir e viveram comigo os desafios de cada dia, não há textos, palavras, frases que possam expressar o quanto sou grata, o quanto amo vocês. Aos meus irmãos, Thiago e Lucas, serei sempre grata a vocês por todo apoio e cuidado que me levaram a seguir em frente, me dando forças para vencer os desafios encontrados.

À minha orientadora Prof^ª. Dr^ª. Maria Eliete Batista Moura, sou grata por cada ensinamento, sua determinação em não desistir diante dos obstáculos me motivou a superar minhas próprias limitações. A presença constante e o apoio inabalável que recebi da Sra. foram fundamentais para minha jornada acadêmica e pessoal, serei eternamente grata por tudo o que a Sra. fez por mim e por ser um exemplo de excelência e dedicação.

À Universidade Federal do Piauí (UFPI), que me proporcionou inúmeras oportunidades e possibilidades.

Aos professores membros da banca, Prof^ª. Dr^ª. Andreia Rodrigues Moura da Costa Valle, Prof. Dr. Jefferson Abraão Caetano Lira, Prof^ª. Dr^ª. Kelly Myriam Jiménez, Prof^ª. Dr^ª. Simone Maria Muniz da Silva Bezerra, Prof^ª. Dr^ª. Odinéia Batista Libório pela disponibilidade de tão prontamente aceitar o convite, pelas observações oportunas e sábias contribuições para o aprimoramento desse estudo.

À Prof^ª. Dr^ª. Daniela Reis Joaquim Freitas, eu gostaria de me direcionar em um agradecimento especial, a sua adoção calorosa no meio da minha jornada foi um presente inestimável. Agradeço de coração por sua generosidade e comprometimento em me ajudar a alcançar meus objetivos, sua influência positiva permanecerá comigo, inspirando-me a seguir seus passos como um modelo de excelência e dedicação.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem/ PPGENF, pelos conhecimentos e atenção dispensados ao enriquecimento de minha formação.

Ao Núcleo de Prevenção e Controle de Infecções em Serviços de Saúde (NUPCISS) e Núcleo de Estudos em Microbiologia e Parasitologia (NUEMP) por todo conhecimento

compartilhado, que favoreceu muito na construção desse trabalho. Em especial ao Antonio Rosa de Sousa Neto cuja presença tornou esta jornada não apenas educativa, mas também prazerosa e divertida, obrigada por sempre ter um amigo com quem contar, por cada sorriso multiplicado e pelos momentos compartilhados.

Gostaria de expressar meu profundo agradecimento a Riedel Linhares por sua paciência e calma durante toda a assessoria estatística. Sua contribuição foi fundamental e crucial para o sucesso desta etapa.

Aos meus amigos(as), que abraçaram a realização do meu sonho e de algum modo contribuíram para o alcance desta conquista, Deus tem demonstrado Sua bondade, cuidado e preocupação por meio de vocês. Em especial, gostaria de agradecer às minhas amigas Elisa Linhares, Beatriz Barros, Rose Andrade, Dhara Leticia, Bruna Danielle, Vitoria Linhares e Mariana Lima, que foram minhas maiores intercessoras ao longo dessa jornada. Vocês são verdadeiramente o testemunho vivo do cuidado de Deus em minha vida, refletindo o verdadeiro significado de Provérbios 17:17.

Obrigada a todos e a todas que auxiliaram nessa caminhada. Esta etapa foi vencida, com vistas à próxima.

*“pois da Sua misericórdia jamais desconfiei;
de mim, muitas vezes.”*

CARVALHO, A. R. B. **Coinfecção microbiana e desfecho de pacientes internados com SARS-CoV-2.** 2023. 184 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, 2023.

RESUMO

Introdução: A pandemia da COVID-19 apresenta desafios significativos devido à tendência para uma ampla variedade de apresentações clínicas e complicações. As taxas de gravidade e mortalidade dessa doença são afetadas por diversos fatores, como doenças respiratórias, diabetes e hipertensão, e principalmente as coinfeções, que podem contribuir para o aumento dos custos, do tempo de internação e da mortalidade intra-hospitalar dos pacientes. O alto uso de antimicrobianos, observado durante a pandemia da COVID-19 exerceu uma pressão seletiva sobre os micro-organismos, levando ao agravamento da resistência antimicrobiana. **Objetivo:** Analisar a ocorrência de coinfeção microbiana de pacientes internados com SARS-CoV-2. **Metodologia:** Estudo multimétodos, desenvolvido em duas etapas: 1. Estudo Bibliométrico acerca do tema abordado; 2. Estudo transversal analítico e retrospectivo segundo as diretrizes *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), realizado em um hospital universitário localizado na região nordeste do Brasil, por meio do prontuário no período de 15 de março de 2020 a 31 de dezembro de 2021. Foram incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, que foram admitidos com diagnóstico de COVID-19 confirmado por teste RT-PCR para SARS-CoV-2. Foram excluídos pacientes sem informações em relação aos desfechos disponíveis no sistema, bem como pacientes transferidos ou que tiveram alta por evasão. A coleta foi realizada por meio de um formulário subdividido em cinco partes. As análises estatísticas foram realizadas com o suporte do aplicativo Excel da Microsoft, exportadas para a linguagem de programação estatística R (versão 4.3.1). Todos os aspectos éticos citados na Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional em Saúde foram seguidos, e o estudo foi aprovado com o número de parecer 5.906.656. **Resultados:** Na análise bibliométrica, foram avaliados 208 artigos, sendo 42 publicados em 2020, 82 em 2021 e 83 em 2022. Foram reconhecidas 132 revistas científicas diferentes, e os artigos foram produzidos por 1.660 autores de 58 países. Os 208 artigos foram citados 2567 vezes, com uma média de 12,3 citações por item. No estudo transversal, foram identificados 904 pacientes com diagnóstico laboratorial confirmado de COVID-19. A média de idade de todos os pacientes foi de 66,0 ($\pm 16,9$) anos, 511 (56,6%) era do sexo masculino, 336 (37,3%) casados ou em união estável (292; 32,3%). Em relação aos desfechos dos pacientes, a alta hospitalar foi observada em 474 (52,9%) casos, seguida 412 (45,6%) casos óbito por COVID-19 em e 14 (1,5%) por outras causas de óbitos. A ocorrência de coinfeção foi de 29,9% entre os pacientes internados. Pacientes que evoluíram para óbito devido à COVID-19 tiveram um menor tempo de internação, com média de 15,7 dias, além de apresentarem choque séptico, complicações renais, digestivas, cardiovasculares e respiratórias. Das infecções relacionadas à assistência à saúde laboratorialmente confirmadas, 47% foram provenientes de amostras de hemoculturas. As bactérias gram-negativas foram as mais prevalentes, representando 236 (48,3%) casos das infecções, seguidas pelas bactérias gram-positivas (156; 31,4%) e fungos (105; 21,1%). As bactérias gram-negativas prevalentes foram *P. Aeruginosa* sp., *Acinetobacter* spp e *Klebsiella* spp., sendo resistentes a cefalosporinas. As bactérias gram-positivas identificadas neste estudo foram *Staphylococcus* spp. resistentes a macrolídeos. Entre as amostras fúngicas, destacou-se *Candida* spp. Dos 904 pacientes, 863 (95%) utilizaram antimicrobianos, com destaque para piperacilina+tazobactam, azitromicina, meropenem, vancomicina e ivermectina. **Conclusão:** A dinâmica e evolução e as tendências de informação da ciência relatou a etiologia das coinfeções, podem ser causadas por bactérias, outros vírus, fungos e por vetores. A coinfeção microbiana de pacientes internados com COVID-19 foi de 29,9%. O desfecho de pacientes

internados com SARS-CoV-2 evidenciou um elevado índice de mortalidade entre os pacientes colonizados por micro-organismos multirresistentes em indivíduos hospitalizados por COVID-19. A implantação de políticas de prevenção de infecções e o gerenciamento do uso correto de antimicrobianos são essenciais para alcançar menores taxas de letalidade nesta e em outras populações que necessitam de internação hospitalar.

Descritores: COVID-19. Infecções por Coronavírus. Infecção Hospitalar. Farmacorresistência Bacteriana. Anti-Infeciosos.

CARVALHO, A. R. B. **Microbial coinfection and outcomes of patients hospitalized with SARS-CoV-2.** 2023. 184 p. Thesis project (Doctorate in Nursing)- Federal University of Piauí, Teresina-PI, 2023.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic presents significant challenges due to the tendency for various clinical presentations and complications. The severity and mortality rates of this disease are affected by several factors, such as respiratory diseases, diabetes, hypertension, and mainly co-infections, which can contribute to increased costs, length of stay, and in-hospital mortality of patients. The high use of antimicrobials, observed during the COVID-19 pandemic, has exerted selective pressure on microorganisms, worsening antimicrobial resistance.

Objective: To analyze the occurrence of microbial co-infection in patients hospitalized with SARS-CoV-2. **Methodology:** Multi-method study, developed in two stages: 1. Bibliometric study on the topic covered; 2. Analytical and retrospective cross-sectional study according to the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guidelines, carried out in a university hospital located in the northeast region of Brazil, using medical records from March 15, 2020, to December 31, 2021. Individuals aged 18 years or over, of both sexes, who were admitted with a diagnosis of COVID-19 confirmed by RT-PCR test for SARS-CoV-2 were included. Patients without information regarding the stages available in the system were excluded and transferred or discharged due to evasion. The collection was carried out using a form subdivided into five parts. Statistical analyses were performed with the support of the Microsoft Excel application and exported to the statistical programming language R (version 4.3.1). All ethical aspects mentioned in Resolution No. 466 of 2012 of the National Health Council were followed, and the study was approved with opinion number 5,906,656. **Results:** In the bibliometric analysis, 208 articles were evaluated, 42 of which were published in 2020, 82 in 2021, and 83 in 2022. One hundred thirty-two different scientific journals were recognized, and the articles were produced by 1,660 authors from 58 countries. The 208 articles were cited 2,567 times, with an average of 12.3 requests per item. In the cross-sectional study, 904 patients with a laboratory-confirmed diagnosis of COVID-19 were identified. The mean age of all patients was 66.0 (± 16.9) years; 511 (56.6%) were male, and 336 (37.3%) were married or in a stable relationship (292; 32, 3%). Regarding patient outcomes, hospital discharge was observed in 474 (52.9%) cases, followed by 412 (45.6%) cases of death due to COVID-19 and 14 (1.5%) due to other causes of death. The occurrence of co-infection was 29.9% among hospitalized patients. Patients who died due to COVID-19 had a shorter hospital stay, an average of 15.7 days, in addition to experiencing septic shock and renal, digestive, cardiovascular, and respiratory complications. Of the laboratory-confirmed healthcare-associated infections, 47% came from blood culture samples. Gram-negative bacteria were the most prevalent, representing 236 (48.3%) cases of infections, followed by Gram-positive bacteria (156; 31.4%) and fungi (105; 21.1%). The prevalent gram-negative bacteria were *P. Aeruginosa* sp., *Acinetobacter* spp, and *Klebsiella* spp., which were resistant to cephalosporins. The gram-positive bacteria identified in this study were *Staphylococcus* spp. Macrolide-resistant. Among the fungal samples, *Candida* spp. stood out. Of the 904 patients, 863 (95%) used antimicrobials, especially piperacillin+tazobactam, azithromycin, meropenem, vancomycin, and ivermectin. **Conclusion:** The dynamics, evolution, and trends in scientific information related to the etiology of co-infections can be caused by bacteria, other viruses, fungi, and vectors. The microbial co-infection of patients hospitalized with COVID-19 was 29.9%. The outcome of patients hospitalized with SARS-CoV-2 showed a high mortality rate among patients colonized by multidrug-resistant microorganisms in individuals hospitalized for

COVID-19. Implementing infection prevention policies and managing the correct use of antimicrobials is essential to achieve lower mortality rates in this and other populations that affect hospital admission..

Keywords: COVID-19. Coronavirus Infections. Cross Infection. Drug Resistance, Bacterial. Anti-Infective Agents.

CARVALHO, A. R. B. **Coinfección microbiana y resultados de pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2.** 2023. 184 p. Proyecto de tesis (Doctorado en Enfermería) - Universidad Federal de Piauí, Teresina-PI, 2023.

RESUMEN

Introducci3n: La pandemia de COVID-19 presenta desafíos importantes debido a la tendencia a una amplia variedad de presentaciones clínicas y complicaciones. La gravedad y las tasas de mortalidad de esta enfermedad se ven afectadas por varios factores, como enfermedades respiratorias, diabetes e hipertensi3n, y principalmente coinfecciones, que pueden contribuir al aumento de los costos, la duraci3n de la estancia hospitalaria y la mortalidad hospitalaria de los pacientes. El elevado uso de antimicrobianos observado durante la pandemia de COVID-19 ha ejercido una presi3n selectiva sobre los microorganismos, lo que ha llevado al empeoramiento de la resistencia a los antimicrobianos. **Objetivo:** Analizar la ocurrencia de coinfecci3n microbiana en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2. **Metodología:** Estudio multimétodo, desarrollado en dos etapas: 1. Estudio bibliométrico sobre el tema tratado; 2. Estudio transversal, analítico y retrospectivo, según las directrices de Fortalecimiento del Informe de Estudios Observacionales en Epidemiología (STROBE), realizado en un hospital universitario ubicado en la regi3n noreste de Brasil, utilizando registros médicos del 15 de marzo de 2020 al 31 de diciembre. 2021. Se incluyeron personas de 18 años o más, de ambos sexos, que ingresaron con diagn3stico de COVID-19 confirmado mediante prueba RT-PCR para SARS-CoV-2. Se excluyeron los pacientes sin informaci3n sobre las etapas disponibles en el sistema, así como los pacientes trasladados o dados de alta por evasi3n. La recogida se realiz3 mediante un formulario subdividido en cinco partes. Los análisis estadísticos se realizaron con soporte de la aplicaci3n Microsoft Excel, exportada al lenguaje de programaci3n estadística R (versi3n 4.3.1). Se siguieron todos los aspectos éticos mencionados en la Resoluci3n N  466 de 2012 del Consejo Nacional de Salud, siendo aprobado el estudio con dictamen número 5.906.656. **Resultados:** En el análisis bibliométrico se evaluaron 208 artículos, de los cuales 42 fueron publicados en 2020, 82 en 2021 y 83 en 2022. Se reconocieron 132 revistas científicas diferentes y los artículos fueron producidos por 1.660 autores de 58 países. Los 208 artículos fueron citados 2.567 veces, con una media de 12,3 solicitudes por artículo. En el estudio transversal se identificaron 904 pacientes con diagn3stico confirmado por laboratorio de COVID-19. La edad media de todos los pacientes fue de 66,0 ($\pm 16,9$) años, 511 (56,6%) eran hombres, 336 (37,3%) estaban casados o en pareja estable (292; 32,3%). En cuanto a los resultados de los pacientes, se observ3 alta hospitalaria en 474 (52,9%) casos, seguido de 412 (45,6%) casos de muerte por COVID-19 y 14 (1,5%) por otras causas de muerte. La ocurrencia de coinfecci3n fue del 29,9% entre los pacientes hospitalizados. Los pacientes que fallecieron a causa de la COVID-19 tuvieron una estancia hospitalaria más corta, en promedio 15,7 días, además de presentar shock séptico, complicaciones renales, digestivas, cardiovasculares y respiratorias. De las infecciones asociadas a la atenci3n sanitaria confirmadas por laboratorio, el 47% provino de muestras de hemocultivos. Las bacterias gramnegativas fueron las más prevalentes, representando 236 (48,3%) casos de infecciones, seguidas de las bacterias grampositivas (156; 31,4%) y los hongos (105; 21,1%). Las bacterias gramnegativas prevalentes fueron *P. Aeruginosa* sp., *Acinetobacter* spp y *Klebsiella* spp., las cuales fueron resistentes a las cefalosporinas. Las bacterias grampositivas identificadas en este estudio fueron *Staphylococcus* spp. resistente a macr3olidos. Entre las muestras de hongos destac3 *Candida* spp. De los 904 pacientes, 863 (95%) utilizaron antimicrobianos, especialmente piperacilina+tazobactam, azitromicina, meropenem, vancomicina e ivermectina. **Conclusi3n:** La din mica, evoluci3n y tendencias de la informaci3n científica relacionada con la etiología de las coinfecciones pueden ser causadas por bacterias, otros virus, hongos y vectores. La

coinfección microbiana de pacientes hospitalizados con COVID-19 fue del 29,9%. El resultado de los pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 mostró una alta tasa de mortalidad entre los pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes en individuos hospitalizados por COVID-19. La implementación de políticas de prevención de infecciones y el manejo del uso correcto de antimicrobianos son fundamentales para lograr menores tasas de mortalidad en esta y otras poblaciones que afectan el ingreso hospitalario.

Palabras clave: COVID-19. Infecciones por coronavirus. Infección cruzada. Resistencia a los medicamentos, bacterias. Agentes antiinfecciosos.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Classificação dos Coronavírus Humanos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	23
Figura 2. Estrutura de uma partícula viral de um coronavírus. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.	24
Figura 3. A coinfeção microbiana em pacientes com a COVID-19. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	29
Figura 4. Seleção dos artigos para análise. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	33
Figura 5. Publicações e citações de revistas científicas. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	37
Figura 6. Países mais produtivos e colaborações realizadas. Teresina, Piauí, Brasil, 2023...39	
Figura 7. Nuvem de palavra de acordo com as palavras-chave dos autores. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	41
Figura 8. Evolução do número de internações de pacientes com SARS-COV-2 entre os anos de 2020 e 2021. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	42
Figura 9. Box Plot da relação entre o tempo de internação, idade e o desfecho de pacientes coinfectados. Teresina, Piauí.2023.....	45
Figura 10. <i>Box Plot</i> da relação entre a coinfeção e o desfecho de pacientes internados com SARS-CoV-2. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	47
Figura 11. Distribuição dos tipos de exames positivos para a identificação de micro-organismos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	48
Figura 12. Diagrama de van de acordo com as múltiplas coinfeções dos pacientes. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	50
Figura 13. Tendência do tempo de internação correlacionada ao número de coinfeções de pacientes estudados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	51
Figura 14. Frequência de micro-organismos identificados conforme os exames. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	52
Figura 15. Ocorrência de sensibilidade, resistência e multirresistência nos micro-organismos identificados conforme os exames. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação dos artigos mais citados sobre COVID-19 e coinfeção. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	40
Tabela 2. Características iniciais dos pacientes estudados de acordo com a mortalidade hospitalar. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua).....	43
Tabela 3. Complicações clínicas dos pacientes estudados de acordo com o desfecho hospitalar. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	46
Tabela 4. Correlação entre a identificação do micro-organismo por meio de exame e o desfecho. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.	49
Tabela 5. Correlação do número de coinfeção entre os pacientes estudados de acordo com o desfecho e o uso de ventilação mecânica. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua)	50
Tabela 6. Multirresistência conforme os gêneros dos micro-organismos identificados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.	54
Tabela 7. Perfil de resistência e sensibilidade das bactérias gram-positivas de acordo com a classificação do subgrupo químico dos antimicrobianos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.	55
Tabela 8. Perfil de resistência e sensibilidade das bactérias gram-negativas de acordo com a classificação subgrupo químico dos antimicrobianos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua)	55
Tabela 9. Perfil de resistência e sensibilidade dos fungos de acordo com os antifúngicos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	56
Tabela 10. Fármacos prescritos entre os pacientes estudados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua).....	56
Tabela 11. Correlação dos fármacos prescritos para os pacientes estudados de acordo com o desfecho hospitalar. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.....	58
Tabela 12. Correlação do perfil de resistência e sensibilidade dos fármacos de acordo com a mortalidade hospitalar. Teresina, Piauí. 2023.	59

LISTA DE ABREVIATURAS

CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COVID-19	Coronavirus Disease 19
CRISPR	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats <i>Interespaçadas</i>
CVC	Cateter Venoso Central
d.p.	Desvio-padrão
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EUA	Estados Unidos da América
GIPC	Global Infection Prevention and Control Network
HCoV-229E	<i>Human Coronavirus 229E</i>
HCoV-OC43	<i>Human Coronavirus OC43</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus Humana</i>
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ICTV	<i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i>
IL-6	Interleucina-6
IPCS	Infecção Primária da Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ISC	Infecções de Sítio Cirúrgico
ITU	Infecção do Trato Urinário
MCP-1	<i>Monocyte chemoattractant protein-1</i>
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MERS-CoV	<i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MR	Multirresistentes
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAV	Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica
PCI	Prevenção e Controle de Infecção
PEP	Prontuário Eletrônico do Paciente
PMN	Pneumonia

PP	Precaução Padrão
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SCN	<i>Staphylococcus coagulase-negativas</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Statement</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Total de Citações
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Tumor Necrosis Factor
TR	Teste Rápido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica
VRE	<i>Enterococcus</i> spp. resistentes a vancomicina
WoS	Web of Science™

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 Contextualização do problema	18
1.2 Objeto do estudo	20
1.3 Hipótese do estudo	20
1.4 Objetivos.....	20
1.4.1 Objetivo geral.....	20
1.4.2 Objetivos específicos.....	20
1.5 Justificativa e relevância	21
2 REFERENCIAL TEMÁTICO	22
2.1 O SARS-CoV-2 e sua estrutura viral.....	22
2.2 Infecções relacionadas à assistência à saúde	24
2.3 A coinfeção microbiana no contexto da COVID-19	26
2.4 Infecções relacionadas à assistência à saúde a multirresistência	29
3 METÓDOS	32
3.1 Tipo de Pesquisa	32
3.1.1 Análise bibliométrica.....	32
3.1.2 Estudo transversal	33
3.1.2.1 Local do estudo	34
3.1.2.2 Participantes do estudo	34
3.1.2.3 Amostra e coleta de dados.....	34
3.1.2.4 Análise estatística.....	35
3.1.2.5 Aspectos éticos	36
4 RESULTADOS	37
4.1 Análise Bibliométrica	37
4.2 Estudo Transversal.....	41
5 DISCUSSÃO	60
5.1. Tendências globais de pesquisas originais sobre a COVID-19 e coinfeção	60
5.2 Ocorrência de coinfeção microbiana de pacientes internados com SARS-CoV-2....	62
6 CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS	71
APÊNDICE	81
ANEXOS	83

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização do problema

Em dezembro de 2019, a comunidade científica global foi surpreendida com o surgimento de um microrganismo com alta letalidade, sem um tratamento específico, e com um padrão de propagação peculiar e rápido (MARKOV et al., 2023). Inicialmente detectado na cidade de Wuhan, na província de Hubei, na China, o agente patogênico foi identificado como SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2), pertencente à família de vírus conhecida como coronavírus, responsável pelo desencadeamento da doença COVID-19 (LAMERS; HAAGMANS, 2022).

Com isso, pesquisadores se empenharam para compreender suas formas de transmissão, seus mecanismos de ação e virulência, bem como identificar tratamentos farmacológicos eficazes. A partir da detecção e caracterização deste agente etiológico e de suas consequências imunológicas no hospedeiro, foi possível identificar os mais frequentes fatores e condições associados à morbidade, que possibilitaram desenvolver protocolos de proteção e tratamento da doença (SANDERS et al., 2020).

Em consequência disso, os serviços de saúde precisaram implementar protocolos estratégicos, com o intuito de estabelecer diretrizes claras e abrangentes para o manejo de pacientes suspeitos e/ou diagnosticados com a infecção. Tais protocolos foram formulados de modo a instruir e orientar os profissionais de saúde sobre as medidas de Prevenção Padrão (PP) a serem adotadas durante a assistência, com o propósito de prevenir a disseminação da COVID-19 (ANGELONI et al., 2023; MENEGUIN et al., 2022).

Dessa maneira, ao desencadear mudanças na sociedade, impactando de maneira excepcional os serviços de saúde ao obrigar os hospitais a ajustarem os fluxos de trabalho, administrarem suprimentos e gerenciarem a segurança de pacientes e profissionais de saúde em um ambiente movimentado, estressante, de alto risco e com produtos escassos, problemas antigos, como a ocorrência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) voltaram a emergir (STURM *et al.*, 2022; WEINER-LASTINGER *et al.*, 2021).

Tal fato, resultou em um desafio global sem precedentes para a prevenção e o controle tanto do SARS-CoV-2, como de outros micro-organismos causadores de IRAS. Onde, esse fenômeno pode ser justificado pelo fato de que o ambiente hospitalar favorece a propagação de vírus, bactérias e fungos, aumentando significativamente o risco de coinfeções (ISLAM et al., 2020; DU et al., 2021).

Além disso, as IRAS suscitam uma séria inquietação no sistema de saúde, uma vez que aproximadamente 70% dos casos de pacientes internados são atribuídos a micro-organismos que demonstram resistência a um ou mais antimicrobianos (MURRAY et al., 2022).

Em uma perspectiva internacional, a resistência bacteriana possui implicações imediatas para a segurança do paciente, resultando na extensão da duração de sua internação hospitalar, elevação das probabilidades de reinternação hospitalar, prescrição de antimicrobiano bactericida de largo espectro e amplificação do risco de morte, sobretudo devido à escassez de opções terapêuticas disponíveis (WHO, 2022).

A resistência bacteriana pode ser caracterizada como uma epidemia de proporções alarmantes, acarretando consequências graves. Conforme a projeção feita por pesquisadores, a partir de 2050, a resistência bacteriana terá como desdobramento a perda de vidas de aproximadamente dez milhões de pacientes a cada ano, ultrapassando o atual índice de óbitos causados por câncer e outras enfermidades (ALVIM; COUTO; GAZZINELLI, 2019).

Nas últimas décadas, o rápido aumento da resistência aos antimicrobianos apresentada pelos microrganismos e a evolução de novos patógenos vêm limitando a disponibilidade de drogas antimicrobianas eficazes no tratamento, acarretando mundialmente um acréscimo nos custos hospitalares, determinado pelo prolongamento do tempo de internação e aumento da morbimortalidade (ZAHA et al., 2019).

Nesse sentido, três pilares principais para prevenção e controle da resistência bacteriana são apontados: melhoria da adesão à higienização das mãos, precauções padrão e de isolamento e uso racional de antimicrobiano bactericida (O'TOOLE et al., 2021). Ainda que tais medidas sejam amplamente reconhecidas como eficientes na redução de IRAS e, conseqüentemente, da disseminação de microrganismos resistentes, inúmeros estudos apontam para um baixo conhecimento das medidas para sua adoção entre os profissionais de saúde, com ênfase aos profissionais de Enfermagem (SEZGIN; DOST; ESIN, 2022).

Esse cenário pôde ser observado durante a pandemia da COVID-19 quando muitos profissionais da saúde foram infectados pelo SARS-CoV-2. Enfermeiras e enfermeiros prestam assistência direta e indireta aos pacientes e, assim como outros profissionais da saúde, estão expostos à contaminação por micro-organismos, podendo até mesmo favorecer a sua transmissão caso, as medidas de Prevenção e Controle de Infecção (PCI) não sejam aplicadas, o que torna necessária a atuação no controle de infecção que pode impactar diretamente os níveis de segurança do paciente (PAJEL, 2020; YU; PARK, 2020).

1.2 Objeto do estudo

Define-se como objeto do estudo: Coinfecção microbiana e desfecho de pacientes internados com SARS-CoV-2.

1.3 Hipótese do estudo

A coinfecção microbiana está relacionada a mortalidade em pacientes internados com SARS-CoV-2.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo geral

Analisar a ocorrência de coinfecção microbiana de pacientes internados com SARS-CoV-2.

1.4.2 Objetivos específicos

- Realizar uma análise bibliométrica da produção científica mundial sobre a COVID-19 e coinfecção.
- Definir o número de internações por SARS-CoV-2 no período estudado;
- Caracterizar os pacientes internados positivos para SARS-CoV-2 quanto aos dados sociodemográficos e clínicos de acordo com o desfecho;
- Demonstrar a relação entre o tempo de internação, idade e desfecho dos pacientes coinfectados;
- Expor as complicações clínicas dos pacientes de acordo com o desfecho;
- Descrever a ocorrência de coinfecção de SARS-CoV-2 e outros micro-organismos expondo a relação com o desfecho;
- Identificar os micro-organismos encontrados na coinfecção e o perfil de resistência;
- Realizar o levantamento dos principais fármacos antimicrobianos utilizados;
- Correlacionar os fármacos utilizados com o desfecho dos pacientes coinfectados;

1.5 Justificativa e relevância

Durante minha experiência no mestrado no campo relacionado à epidemiologia e controle de infecções hospitalares me proporcionou um sólido entendimento das práticas de prevenção e controle de infecções. Minha proximidade com a temática das IRAS me motivou a aprofundar ainda mais a compreensão sobre a dinâmica das coinfeções em pacientes hospitalizados com SARS-COV-2, visando contribuir para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e controle de IRAS em qualquer contexto de saúde.

Acredita-se que este estudo poderá ter impactos significativos na melhoria dos protocolos de segurança do paciente e na promoção de melhores práticas de saúde, contribuindo assim para a qualidade e eficácia dos cuidados de saúde.

A compreensão da ocorrência de IRAS é crucial não apenas durante a pandemia, mas em qualquer período, pois essas infecções representam um desafio significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo. A prevenção e o controle de IRAS são essenciais para garantir a segurança dos pacientes e a eficácia dos tratamentos, independentemente do contexto epidemiológico.

A análise da ocorrência de coinfeções em pacientes hospitalizados com a COVID-19, juntamente com a identificação dos micro-organismos e seus perfis de resistência, pode contribuir para o aprimoramento das práticas de prevenção de IRAS. Compreender as interações entre diferentes patógenos durante uma coinfeção pode ajudar a desenvolver estratégias mais eficazes para reduzir a transmissão de infecções nosocomiais e melhorar a segurança do ambiente hospitalar.

Além disso, ao correlacionar o uso de antimicrobianos com os desfechos dos pacientes coinfectados, é possível avaliar de maneira mais abrangente o impacto do uso de terapias antimicrobianas na prevenção de IRAS e na promoção de melhores desfechos clínicos. Isso é especialmente relevante considerando a necessidade de equilibrar o uso apropriado de antimicrobianos para o tratamento de infecções com a prevenção do desenvolvimento de resistência microbiana.

Portanto, a análise detalhada das coinfeções e dos desfechos dos pacientes pode informar políticas e práticas de prevenção de IRAS que são aplicáveis em todas as circunstâncias, não apenas durante a pandemia da COVID-19. Essa compreensão aprofundada é fundamental para promover a segurança do paciente e a qualidade dos cuidados de saúde em todos os contextos clínicos.

2 REFERENCIAL TEMÁTICO

2.1 O SARS-CoV-2 e sua estrutura viral

Os coronavírus têm a capacidade de infectar uma ampla variedade de hospedeiros. A infecção por coronavírus foi documentada em diversas espécies, como camundongos, ratos, galinhas, perus, suínos, cães, gatos, coelhos, cavalos, gado e seres humanos, e pode resultar em uma série de doenças graves, incluindo gastroenterite e distúrbios do trato respiratório (CUI; LI; SHI, 2019; GUY et al., 2000). Em meados da década de 1960 foram identificados e estudados três coronavírus humanos HCoV-229E e HCoV-OC43 e podem acarretar o resfriado comum (LAU et al., 2006).

Durante os anos de 2002 e 2003, registrou-se a incidência do SARS-CoV (Síndrome Respiratória Aguda Grave - coronavírus), seguida pelo surgimento do MERS-CoV (Síndrome Respiratória do Oriente Médio - coronavírus) em 2012. Ambas as epidemias demonstraram o potencial de transmissão de coronavírus emergentes de animais para humanos e de pessoa para pessoa (DE GROOT et al., 2013; KZIAZEK et al., 2003; PETROSILLO et al., 2020).

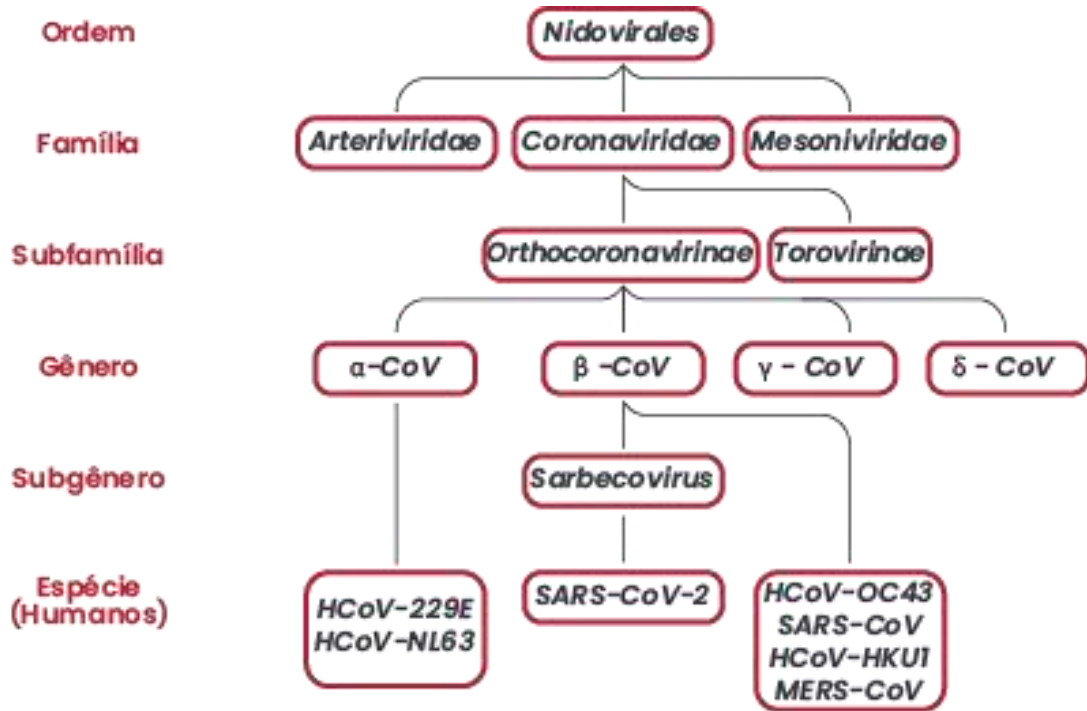
O novo Coronavírus foi identificado como agente etiológico de casos de pneumonia de etiologia desconhecida ocorridos em dezembro de 2019, na província de Wuhan, na cidade de Hubei, China (CHAKRABORTY et al., 2020). Inicialmente foi classificado um novo *Betacoronavírus* sendo primeiramente nomeado como 19-nCoV. Porém após identificação viral e a identificação dos órgãos alvos o Comitê Internacional de Taxonomia (ICTV) – classificou em uma nova nomenclatura passando a ser: síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS- CoV-2) e a doença foi denominada: COVID-19 (do inglês Coronavirus disease 2019) (BENVENUTO et al., 2020; WANG et al., 2020)

Na China nos anos de 2002 e 2003 foi identificado casos de SARS-CoV e, outra epidemia alguns anos depois, a MERS-CoV foi observada em países do Oriente Médio (HABIBZADEH; STONEMAN, 2020).

O vírus SARS-CoV-2 pertence à família do *Coronaviridae*, ao subgênero *Sabercovirus* e gênero *Betacoronavirus* (ICTV,2020) (Fig.1). Os *Betacoronavírus* são originados do mesmo ancestral comum, que infectam morcegos. O SARS-CoV-2 apresenta 88% de similaridade genômica com dois outros *Betacoronavírus* derivados de morcegos (bat-SL-CoVZC45 e bat-SL-CoVZXC21), mostrando uma maior afinidade filogenética com essas espécies em

comparação com os vírus SARS-CoV (79% de similaridade) e MERS-CoV (50% de similaridade) (TANG et al., 2020).

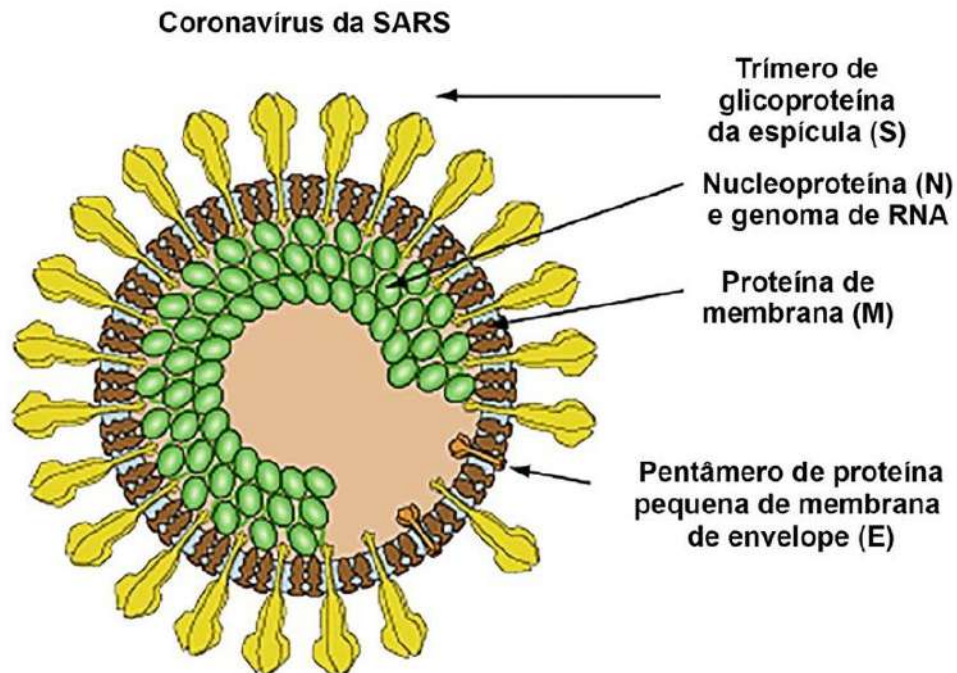
Figura 1. Classificação dos Coronavírus Humanos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: Baseado no *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV).

O coronavírus é um vírus de RNA de fita única e polaridade positiva, com uma morfologia esférica que lembra a aparência de uma "coroa". Sua estrutura viral é composta por envelope (E), membrana (M), proteína de espícula (S), nucleocapsídeo (N) e RNA genômico (LU et al., 2020). As proteínas de espícula (S) e nucleocapsídeo (N) conferem estabilidade à partícula viral. Além disso, a proteína N está envolvida na montagem do vírion e desempenha um papel fundamental na transcrição e montagem do vírus (Figura 2) (BENVENUTO et al., 2020).

Figura 2. Estrutura de uma partícula viral de um coronavírus. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: ViralZone (<https://viralzone.expasy.org/30>)

2.2 Infecções relacionadas à assistência à saúde

A aquisição de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) constitui um risco significativo, representa um risco substancial, especialmente em países em desenvolvimento, afetando desproporcionalmente grupos vulneráveis, como idosos, jovens, indivíduos de baixa renda e desnutridos (STORR, 2016).

Dados epidemiológicos das IRAS dos hospitais europeus de atendimento de pacientes agudos do ano de 2016, divulgados pelo ECDC, revelaram uma taxa de IRAS de 8,4% no grupo de pacientes com hospitalização superior a dois dias em unidades de terapia intensiva (UTI). As principais infecções reportadas foram: 6% de pneumonia (PNM), das quais 97% estavam associadas ao uso de Ventilação Mecânica (VM); 4% de infecção de corrente sanguínea (ICS); e 2% de infecção do trato urinário (ITU) (ECDC, 2017).

Dados de uma revisão sistemática que teve como objetivo analisar os índices de IRAS nos países em desenvolvimento revelou uma prevalência de IRAS de 5,7 a 19,1 por 100 pacientes. As proporções das topografias das IRAS identificadas foram: 29% de Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC), 24% de ITU (Infecção do Trato Urinário), 19% de Infecções de Corrente Sanguínea e 15% de Pneumonia (PNM). As infecções que ocorreram nas UTI apresentaram uma densidade de incidência global de IRAS de 47,6 por 1.000 pacientes-dia, em que as

infecções associadas ao uso de dispositivos invasivos se destacam entre as causas (MARKWART et al.; 2020).

No contexto brasileiro, um estudo conduzido entre 2011 e 2013 revelou uma prevalência de 29,1% de IRAS em UTIs, sendo 11,8% das infecções relacionadas à Infecção do Trato Urinário (ITU), seguidas por 10,3% de Pneumonia (PNM) e 4,8% de Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC) (FORTALEZA et al., 2017). Dados divulgados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) das IRAS no ano de 2016 demonstraram uma densidade de incidências de infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) de 4,6 por 1.000 CVC-dia; pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) de 13,6 por 1.000 ventilações mecânicas-dia; ITU de 5,1 por 1.000 sondas vesicais de demora-dia (ANVISA, 2017).

A taxa de mortalidade associada às IRAS, conforme relatada em uma pesquisa americana conduzida e publicada em 2011, foi documentada em 11,5% (MAGILL et al., 2014). Segundo dados provenientes da Europa, estima-se que ocorram aproximadamente 37 mil mortes anualmente em decorrência de IRAS (ECDC, 2017). Estudos brasileiros estimam uma mortalidade direta e indireta relacionada às IRAS que pode variar de 15 a 40% (GUIMARÃES et al., 2011; SOUZA et al., 2015)

Com relação a etiologia microbiana, a incidência das IRAS ocasionadas por microrganismos resistentes aos antimicrobianos é preocupante. No estudo europeu, 30% das infecções estavam relacionadas ao *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Em relação à resistência a cefalosporina de terceira geração, foram observadas taxas de IRAS ocasionadas por *Klebsiella* spp. em 38%, infecções por *Enterobacter* spp. em 32% e infecções por *Escherichia coli* em 18%. Já a resistência aos carbapenêmicos foram encontradas em 27% dos isolados de *Pseudomonas aeruginosa* e 66% para *Acinetobacter baumannii* (ECDC, 2013; ECDC, 2018).

No Brasil, os dados divulgados pela Anvisa sobre as IPCS ocorridas em UTI demonstraram uma resistência antimicrobiana de 78,7% para as espécies dos *Staphylococcus* coagulase-negativas (SCN) resistentes a meticilina, 63,1% para os *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina e 25,8% para os *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina (VRE). Entre os microrganismos Gram-negativos, observa-se maior resistência às cefalosporinas de terceira e quarta geração e aos carbapenêmicos, sendo 46,8% nas cepas das *Klebsiella pneumoniae*, 18,2% nas *Enterobacter* spp. e 9,9% nas *Escherichia coli*. No grupo dos bacilos Gram-negativos não fermentadores, observa-se resistência de 85% dos *Acinetobacter* spp. aos carbapenêmicos e 42,9% de *Pseudomonas aeruginosa* (ANVISA, 2017).

No cenário mundial, tem-se observado um aumento tanto das infecções comunitárias como das IRAS ocasionadas por microrganismos multirresistentes (MR). Tal situação tem

promovido ações conduzidas pela OMS para o combate dos microrganismos MR, em virtude de sua facilidade de proliferação nos ambientes de assistência à saúde e pela escassez de opções de tratamento disponíveis (WHO, 2022; WHO, 2016).

A importância dos programas de prevenção e controle tem ganhado força no âmbito internacional ao longo dos últimos anos, principalmente após o aparecimento de doenças emergentes, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e os surtos da doença causada pelo vírus Ebola. Essas epidemias revelaram falhas na execução dos programas de prevenção e controle nos países envolvidos, demonstrando a necessidade de estruturas sólidas de prevenção para a contenção das epidemias (HAN et al., 2021; WHO, 2016).

Todavia, torna-se cada vez mais necessário e importante discutir a ocorrência desse fenômeno sob a ótica social, uma vez que os fatores de risco relacionados à assistência à saúde para aquisição de IRAS já estão bem-documentados. Porém, existem lacunas a serem observadas nesse processo, como identificar a influência dos determinantes sociais de saúde (p. ex., fatores socioeconômicos) na ocorrência desse fenômeno, em especial nos países em desenvolvimento (ISLAM et al., 2020; STORR, 2016).

2.3 A coinfeção microbiana no contexto da COVID-19

Em pacientes afetados pela infecção pelo SARS-CoV-2, a presença simultânea de coinfeções virais, bacterianas e fúngicas emerge como um fator de considerável importância, cuja relevância não pode ser subestimada (POLLY et al., 2022). A ocorrência concomitante do SARS-CoV-2 com microrganismos virais, bacterianos e fúngicos implica desafios significativos no âmbito do diagnóstico, tratamento e prognóstico da COVID-19, potencialmente agravando os sintomas e a letalidade associados à doença (WU et al., 2022).

A coocorrência de infecções bacterianas e fúngicas é frequentemente observada em casos de pneumonia viral, especialmente em pacientes que apresentam quadros clínicos graves (ZHOU et al., 2020). Nos pacientes afetados por patógenos virais respiratórios, as taxas de ocorrência de coinfeção primária ou pneumonia bacteriana secundária variam entre 11% e 35% (KLEIN et al., 2016).

Em 2003, conforme relatado em um estudo de coorte conduzido pela equipe de pesquisa liderada pelo Prof. Zhong Nanshan, mais de 20% dos pacientes diagnosticados como positivos para o SARS-CoV apresentaram coinfeção bacteriana e fúngica, com uma porcentagem de

70,6% entre os pacientes coinfectados que passaram por procedimentos invasivos (ZHENG et al., 2003). Entre os pacientes com SARS-CoV, observou-se uma ampla variedade de patógenos coinfectantes, com os bacilos gram-negativos e a *Candida* spp. sendo particularmente os tipos de bactérias e fungos mais frequentemente encontrados (GU; KORTEWEG, 2007).

No caso do SARS-CoV-2, também é observado o fenômeno de coinfecção bacteriana e fúngica. Através de uma análise retrospectiva de série de casos, realizada em um único centro, envolvendo 55 pacientes com quadros graves e 166 pacientes com pneumonia confirmada por SARS-CoV-2, Chen et al. (2020) identificaram uma taxa de 7,7% para coinfecção bacteriana e 3,2% para coinfecção fúngica em todos os 221 pacientes. Similar a outras pneumonias virais, a taxa de coinfecção em pacientes graves foi significativamente superior em comparação com os pacientes não graves (CHOI et al., 2012).

Atualmente, os dados clínicos indicam que a incidência de coinfecção bacteriana ou fúngica em pacientes afetados pelo SARS-CoV-2 é comparativamente inferior à observada em casos de infecções pelo vírus influenza. Esse cenário pode ser atribuído à escassez de relatos clínicos pertinentes e ao uso generalizado de agentes antimicrobianos durante as fases iniciais do diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2. No entanto, é evidente que a ocorrência de coinfecção bacteriana e fúngica está diretamente associada à gravidade da doença (GARAZZINO et al., 2020), e tal coinfecção pode resultar em um aumento na taxa de mortalidade (BENGOECHEA; BAMFORD, 2020).

Em 2007, em um estudo que investigou a coinfecção envolvendo *Bordetella pertussis* e SARS-CoV, observou-se que as lesões pulmonares macroscópicas e histopatológicas nos indivíduos coinfectados apresentavam-se de maneira mais grave. Além disso, o grupo coinfectado demonstrou um notável aumento tanto nas expressões quanto nos períodos de citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-6 e MCP-1 (BROCKMEIER et al., 2008).

Esses resultados sugerem a existência de um efeito sinérgico entre *B. pertussis* e SARS-CoV, possivelmente contribuindo para o agravamento da pneumonia em pacientes com a coinfecção de *B. pertussis* e SARS-CoV. A presença de coinfecção pode intensificar o grau de inflamação sistêmica nos pacientes, resultando em um aumento na gravidade da doença e atrasando o processo de recuperação. Em pacientes com COVID-19, foi observado um significativo aumento no número de citocinas pró-inflamatórias associadas a lesões pulmonares graves, com destaque para a IL-6 (TAN et al., 2020).

A infecção provocada pelo SARS-CoV-2 pode resultar em danos aos linfócitos, especialmente às células B, células T e células NK, ocasionando assim uma deterioração do sistema imunológico durante o curso da doença (WANG et al., 2020). A redução tanto na

contagem de linfócitos quanto na função imunológica do hospedeiro pode ser o principal fator subjacente à ocorrência de coinfeções (LUO et al., 2019).

A mortalidade revela-se mais acentuada em casos severos em comparação com o grupo de pacientes menos afetados (QIN et al., 2020), devido a uma maior incidência de coinfeções em pacientes gravemente enfermos. Para pacientes com quadros mais graves, é mais provável que sejam submetidos a tratamentos com o uso de cateteres invasivos, o que os torna mais suscetíveis a infecções secundárias provocadas por patógenos multirresistentes, tais como *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus spp.* (RAWSON et al., 2020).

Embora o SARS-CoV-2 seja um vírus, com base nas experiências com infecções bacterianas sobrepostas durante a gripe, o uso de terapia antimicrobiana para pacientes com SARS-CoV-2 foi inicialmente considerado como uma abordagem fundamental (PIVA et al., 2020). Com base nos dados disponíveis sobre pacientes com pneumonia viral, observa-se uma possível associação entre a coinfeção bacteriana ou fúngica e um risco significativo de atraso no tratamento apropriado (BENGOECHEA; BAMFORD, 2020).

Um amplo conjunto de estudos indicou que, ao longo da pandemia de COVID-19, houve uma utilização extensiva e excessiva de antimicrobianos durante o tratamento, com aproximadamente 90% dos pacientes recebendo prescrições empíricas de antimicrobianos (LAI et al., 2020). O uso disseminado e inadequado de antimicrobianos pode levar ao surgimento de resistência antimicrobiana, o que acarreta um impacto significativo na saúde global e na economia mundial (ASLAM et al., 2020).

No diagnóstico de pacientes com COVID-19, diversas diretrizes clínicas tentaram ser estabelecidas, no entanto, a coinfeção bacteriana e fúngica associada a esta doença recebeu pouca atenção no início da pandemia e um processo padronizado de testes de coinfeção demorou ser estabelecido (GARAZZINO et al., 2020).

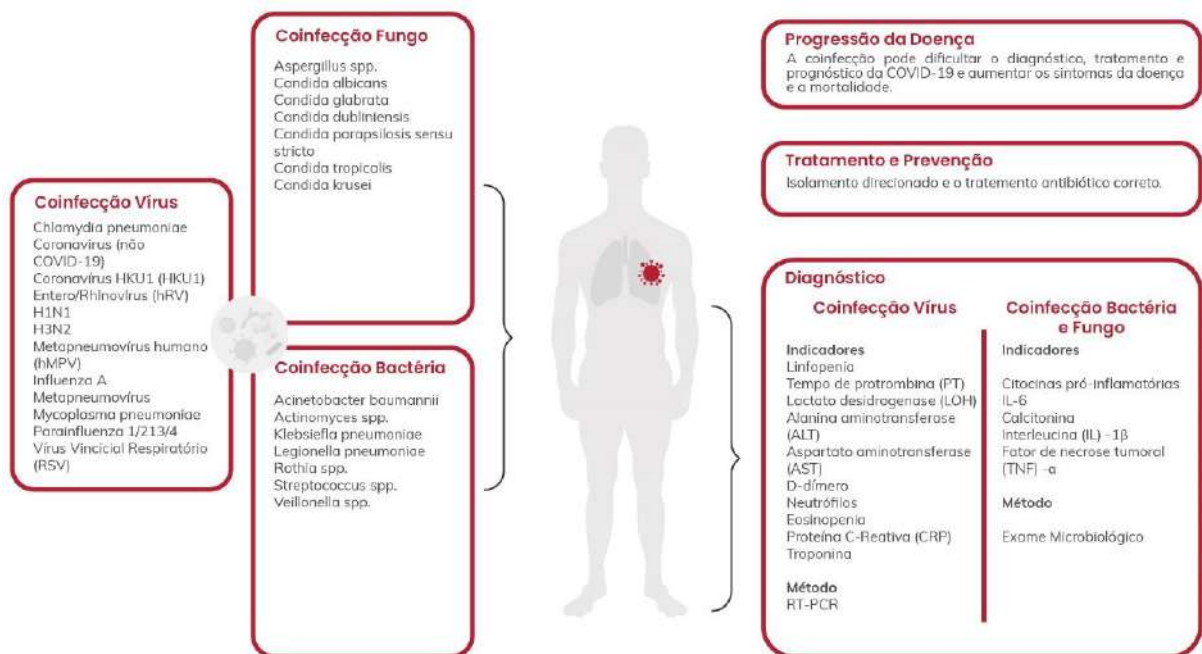
A distinção entre infecções bacterianas ou fúngicas e a pneumonia viral existente com base em avaliações clínicas e radiológicas, tornando-se uma tarefa complexa (AZOULAY et al., 2020). Além disso, há evidências que sugerem o potencial da calcitonina como um marcador auxiliar para a detecção de coinfeções bacterianas ou fúngicas (WIEGERS et al., 2019).

A elevação na concentração de interleucina (IL)-1 β , fator de necrose tumoral (TNF)- α e IL-6 resulta na produção e liberação abundante de calcitonina pela paratireoide durante infecções bacterianas. No entanto, a síntese de calcitonina é inibida pelo TNF- γ , cuja secreção aumenta durante infecções virais (LIPPI; PLEBANI, 2020).

Assim, um aumento significativo nos níveis de calcitonina pode indicar a sobreposição de infecções bacterianas em pacientes que apresentam doenças graves, resultando em complicações clínicas (MARTINS-FILHO et al., 2020).

Além disso, os exames microbiológicos, em especial a cultura de escarro, são métodos práticos de diagnóstico (BUDAYANTI et al., 2019), conforme descrito na Figura 3, pois podem proporcionar uma fundamentação teórica e baseada em fatos para um tratamento preciso, prevenção adequada e manejo preciso de complicações infecciosas, resultando em uma redução efetiva da taxa de mortalidade entre os pacientes afetados pelo coronavírus.

Figura 3. A coinfeção microbiana em pacientes com a COVID-19. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Coinfeção Microbiológica na COVID - 19

Influência da Coinfeção

Fonte: adaptada Chen et al., 2020

2.4 Infecções relacionadas à assistência à saúde a multirresistência

Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), as infecções estão, até hoje, associadas ao uso de procedimento invasivos, como cateteres venosos centrais, sondas vesicais de demora, ventilação mecânica, feridas operatórias, dentre outros, ao uso de imunossupressores, a um prolongado período de internação, à colonização por microrganismos resistentes, ao uso

inadequado de antimicrobianos e ao próprio ambiente da Unidade, que pode favorecer a seleção natural destes microrganismos, bem como a colonização e/ou infecção por eles, incluindo os que apresentam multirresistência (RODRIGUES; PEREIRA, 2016).

Alguns fatores que também influenciam no aumento da resistência aos antimicrobianos são: mau uso de medicamentos antimicrobianos na saúde humana; programas inadequados ou inexistentes de prevenção e controle de infecções, o que favorece a transmissão da resistência entre os microrganismos e a exposição de indivíduos a microrganismos resistentes; antimicrobianos de má qualidade; fraca capacidade laboratorial; vigilância e monitoramento inadequados; e insuficiente regulamentação e fiscalização do uso dos medicamentos antimicrobianos (BRASIL, 2018).

Ainda, microrganismos multirresistentes são aqueles que apresentam resistência a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos. A incidência de microrganismos cada vez mais resistentes aos medicamentos atuais vem crescendo tanto no ambiente hospitalar quanto no comunitário. Além disso, as infecções por estes patógenos, principalmente em pacientes críticos, fazem com que a terapêutica não seja eficaz, o que prolonga as internações hospitalares e aumenta a mortalidade (ALVIM; COUTO; GAZZINELLI et al., 2019).

A resistência bacteriana aos antimicrobiano bactericida surge por vários mecanismos diferentes, como alvos alterados de drogas, inativação enzimática das drogas, aumento de efluxo de compostos antimicrobianos e acessibilidade alterada de medicamentos. Além disso, a disseminação da resistência bacteriana é alavancada por uma infinidade de elementos genéticos móveis (VESTERGAARD et al., 2019).

O problema da resistência microbiana que afeta a humanidade há décadas tem ganhado novos contornos quando se analisa aspectos atuais, sobretudo no contexto de uma pandemia com a utilização aumentada de antimicrobiano bactericida, a morte anual de 700 mil pessoas e a perspectiva sombria de em 2050 se atingir a cifra expressiva de 10 milhões de mortes ao ano (WANG *et al.*, 2019).

Nesse sentido, em 2017 a Organização Mundial da Saúde requereu uma lista de prioridade global de bactérias resistentes com o intuito de priorizar a pesquisa e o desenvolvimento de tratamentos novos e efetivos que compreendessem a disponibilidade de tecnologia específica. Essa lista incluía como prioridade 1 ou crítica bactérias como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp. e *Morganella* spp.) carbapenemase resistentes, além da família *Enterobacteriaceae* resistente a

cefalosporinas de 3ª geração. Como prioridade 2 ou alta, incluía: *Enterococcus faecium*, resistente a Vancomicina, *Staphylococcus aureus* MRSA, resistente e intermediariamente resistente à Vancomicina, entre outros; e como prioridade 3 ou baixa, *Streptococcus pneumoniae*, não susceptível à Penicilina por exemplo (WHO, 2017).

Recentemente, vinte das maiores empresas farmacêuticas do mundo, anunciaram a criação de um fundo de US\$ 1 bilhão de dólares para impulsionar startups de biotecnologia para a criação de novos antimicrobianos bactericida com o objetivo adicional de se preservar mais companhias de falência, visto que se observa uma lacuna no surgimento de novos fármacos em detrimento do aumento de sua ineficácia terapêutica (MURRAY et al., 2022).

Um estudo de Kadri e colaboradores (2020), demonstram, no entanto, que se deve ter cautela sobre a questão imediatista de criação de novas drogas. Ao analisar casos de pacientes portadores de bactérias gram-negativo de tratamento difícil devido à resistência, e suas diferentes nuances nos diversos locais do globo, aponta um pequeno percentual de pacientes que realmente necessitam de novos fármacos.

Além disso, cita a resistência que surgirá a partir de novos antimicrobianos bactericida introduzidos, a dificuldade da indústria em desenhar novas drogas, implicações do COVID-19 e a importância em se pensar em estratégias não antibióticas, o que inclui uma gestão cada vez mais qualificada do problema (STRICH et al., 2020).

Novas tecnologias como o desenho de sequências antimicrobianas adaptadas ao sistema de endonucleases CRISPR-Cas parece ser promissor para selecionar e eliminar patógenos que apresentam genes de resistência em comparação ao que não demonstram. Mas enquanto não são consolidadas, os sistemas de saúde, devem-se amparar pela gestão qualificada, boa rede de informação e epidemiologia, educação permanente constante e investimento em pesquisas (BIKARD et al, 2014; KHAN et al., 2018).

De acordo com O'toole et al, 2021, os pacientes internados com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 apresentam tempo prolongado de internação e variáveis relacionadas ao maior risco infecções secundárias relacionadas à assistência à saúde (IRAS) causadas por bactérias multirresistentes.

3 METÓDOS

3.1 Tipo de Pesquisa

Estudo multimétodos, subdivididos em duas fases: (1) Análise bibliométrica e (2) Estudo Transversal.

3.1.1 Análise bibliométrica

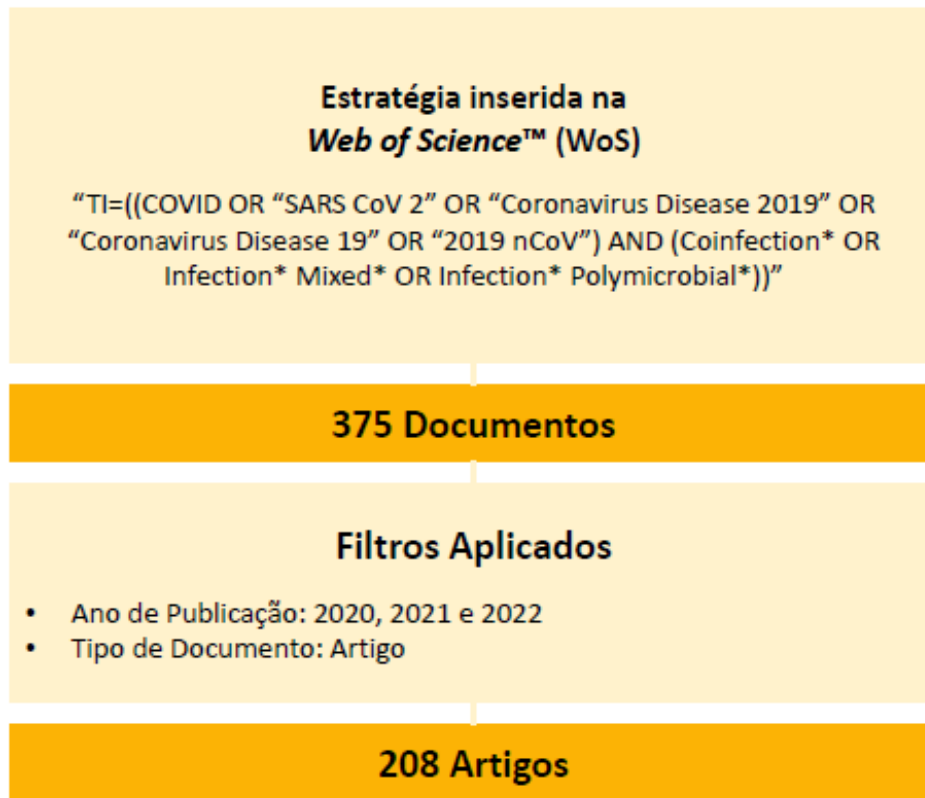
Trata-se de um estudo descritivo, bibliométrico com abordagem quantitativa norteada pelos cinco passos recomendados na pesquisa bibliométrica.

Para seleção dos artigos a serem analisados foi primeiramente realizada a busca na Web of Science™ (WoS) em 26 de março de 2023. A WoS foi escolhida por ser um banco de dados seletivo, estruturado e balanceado com links de citações completos e metadados aprimorados que suportam uma ampla gama de propósitos de informação. Para formulação da estratégia de busca foram utilizados descritores controlados e não controlados provenientes do *Medical Subject Headings* (MeSH), operadores booleanos e caracteres curinga.

Visando elevar a precisão e diminuir os resultados falso-positivos, a presente pesquisa utilizou a busca avançada por títulos. Na literatura já foi relatado que pesquisas específicas por títulos aumentam a recuperação e a especificidade, gerando perda mínima de sensibilidade em comparação com a pesquisa que contempla todos os campos (EKUNDAYO; OKOH, 2018; OKAIYETO; EKUNDAYO; OKOH, 2020).

Para análise, foram incluídos apenas artigos originais publicados até 31 de dezembro de 2022, excluindo-se os artigos que se desviassem do escopo da pesquisa, artigos de revisão, de opinião, de reflexão, editoriais, estudos de caso, artigos com data de publicação de 2023. Dessa maneira, a busca resultou em 375 documentos. Após a filtragem, aplicando-se os critérios já estabelecidos, restaram 208 artigos que tiveram suas informações baixadas no formato de arquivo de texto para análise. A Figura 1 resume como os artigos foram selecionados para inclusão nesta pesquisa.

Figura 4. Seleção dos artigos para análise. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

O arquivo de texto foi importado para a linguagem de programação estatística R (versão 4.3.3) e posteriormente utilizado o pacote Bibliometrix R (<http://www.bibliometrix.org>) e o aplicativo Biblioshiny (ARIA; CUCCURULLO, 2017). As análises possibilitaram a visualização da produção dos artigos conforme o ano, as revistas científicas que mais publicaram em comparação com as que mais foram citadas, os países mais produtivos conforme as afiliações dos autores e as colaborações realizadas entre os países, os artigos mais citados e o foco das pesquisas conforme as palavras-chave dos autores

3.1.2 Estudo transversal

Trata-se de um estudo descritivo, analítico, transversal, retrospectivo de abordagem quantitativa, que foi reportado de acordo com a declaração da iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (VANDENBROUCKE et al., 2014).

Estudos transversais são modelos não experimentais, ou seja, observacionais, que tratam a dimensão temporal no delineamento de pesquisa. Nos modelos transversais, todos os

fenômenos estudados são contemplados durante um período de coleta de dados em determinado ponto temporal. Esses modelos, mostram-se especialmente apropriados para descrever o estado de fenômenos ou relações entre fenômenos em um ponto fixo. Estudos retrospectivos costumam ser transversais (POLIT; BECK, 2011).

3.1.2.1 Local do estudo

O estudo foi realizado em um hospital universitário localizado na região nordeste do Brasil. Tal hospital iniciou suas atividades em 2004 com a intenção de ofertar a sociedade um hospital escola que se tornasse referência na assistência a usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) através da oferta de atendimentos de média e alta complexidade.

Ademais, em 2012 iniciou o projeto de expansão de suas atividades objetivando à prestação de assistência à saúde e a realização de atividades de ensino, pesquisa, extensão e inovação tecnológica. Atualmente, possui 21.569,54 m² de área construída e 12.404,26 m² de área externa, sendo escolhido para realização da presente pesquisa devido a sua contribuição na assistência de pacientes acometidos pela COVID-19 durante o ápice da pandemia.

3.1.2.2 Participantes do estudo

Os participantes do estudo foram pacientes com diagnóstico de COVID-19, admitidos no hospital no local do estudo, no período de 15 de março de 2020 (data do primeiro caso de COVID-19 em Teresina) a 31 de dezembro de 2021. Os critérios de inclusão foram prontuários de pacientes maiores de ≥ 18 anos, de ambos os sexos, que foram admitidos hospital com diagnóstico confirmados com teste RT-PCR para SARS-CoV-2. Ressalta-se que foram excluídos desta pesquisa os pacientes que não apresentaram informações em relação aos desfechos disponíveis no sistema e os pacientes transferidos ou que tiveram alta por evasão.

3.1.2.3 Amostra e coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pela própria pesquisadora, mediante relatórios clínicos e epidemiológicos fornecidos pelo hospital, sem identificação dos pacientes. Esta, foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, após aprovação da pesquisa no CEP, foi solicitado a Comissão de Controle de Infecções o relatório estatístico clínico e epidemiológico, onde foram identificados 1.870 prontuários (amostra), em seguida foram aplicados os critérios de inclusão

e exclusão, sem identificação dos pacientes do referido setor e do período que a pesquisa busca tratar, sendo selecionados para população deste estudo todos os 904 prontuários.

Na segunda etapa, foi analisado este quantitativo do relatório por meio do acesso ao Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP). Para a extração dos dados foi um formulário construído pelos autores (APÊNDICE A), subdividido em cinco partes, a saber: “Parte 1: Dados Sociodemográficos” “Parte 2: Dados Clínicos”, “Parte 3: Unidade De Terapia Intensiva”, “Parte 4: Coinfecção” e “Parte 5: Desfecho”.

Definindo como variáveis de interesse do estudo: idade, gênero, data e período de internação, motivo de internação, complicações, uso de ventilação mecânica, internação em Unidade de Terapia Intensiva, tratamento antimicrobiano, ocorrência de infecção relacionada a assistência à saúde, exames de hemocultura, agente etiológico, realização de antibiograma, e desfecho clínico incluindo, alta, óbito e óbito por outras causas.

3.1.2.4 Processamento e Análise dos dados

A descrição estatística dos dados foi realizada por métodos tabulares (tabelas estatísticas e quadros resumo de informações), gráficos e paramétricos. Os métodos tabulares incluíram tabelas estatísticas e quadros-resumo de informações. Os métodos gráficos utilizaram gráficos em colunas e em setores, além de diagramas de caixa e hastes (box-and-whiskers plot, histograma, diagrama de van), conforme o tipo de variável tratada.

Os métodos paramétricos incluem, para as variáveis categóricas, frequências absolutas e proporções (frequências relativas ou percentuais). Para as variáveis numéricas, as sínteses dos dados se farão pela apresentação das médias acompanhadas do desvio padrão (na forma média \pm d.p.), além das estatísticas ordinais de posição (valor mínimo, mediana, valor máximo) e de variabilidade (amplitude interquartilica).

Uma vez que a normalidade dos conjuntos de dados numéricos, avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, foi rejeitada, comparações entre dois grupos independentes de dados de variável numérica foram procedidas com testes não-paramétricos. Todas as variáveis foram testadas pelo teste de Chi-Quadrado de Pearson, e, em adição a esse, comparações entre as variáveis numéricas e variáveis categóricas multifatoriais foram realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis, variáveis numéricas e categóricas bifatoriais pelo teste de Mann-Whitney, e entre duas variáveis numéricas pelo teste de Spearman.

O nível de significância adotado para as decisões estatísticas na aplicação de testes estatísticos foi $\alpha = 0,05$ de modo que foram consideradas estatisticamente significativas as

conclusões para as quais o valor-p seja menor ou igual a 0,05 ($p < 0,05$). As análises estatísticas foram suportadas pelo aplicativo Excel da Microsoft exportada para a linguagem de programação estatística R (versão 4.3.1).

3.1.2.5 Aspectos éticos

Anterior a realização, o projeto de pesquisa foi apreciado pela comissão de ética em pesquisa do local de realização, visando o esclarecimento do conteúdo científico-metodológico do estudo (ANEXO A). Ressalta-se que a referida instituição participou contribuindo para realização do estudo dando permissão para entrada dos pesquisadores no campo de pesquisa, sem compromisso financeiro ou responsabilidades éticas relacionadas a pesquisa.

Após a apreciação e aprovação do local de realização, o projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sendo aprovado sob o número de parecer nº 5.906.656 (ANEXO B). Destaca-se que todos os pontos éticos citados na Resolução de nº 466 de 2012 do Conselho Nacional em Saúde, que regulamenta pesquisa envolvendo seres humanos, foram seguidos (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016).

Cabe ressaltar que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado, uma vez que se trata de pesquisa que utilizou somente dados de prontuário eletrônico, não havendo o contato direto com o paciente. Entretanto, foram seguidas as recomendações éticas do termo de compromisso de utilização de prontuários eletrônicos e bases de dados disponibilizado pela instituição.

4 RESULTADOS

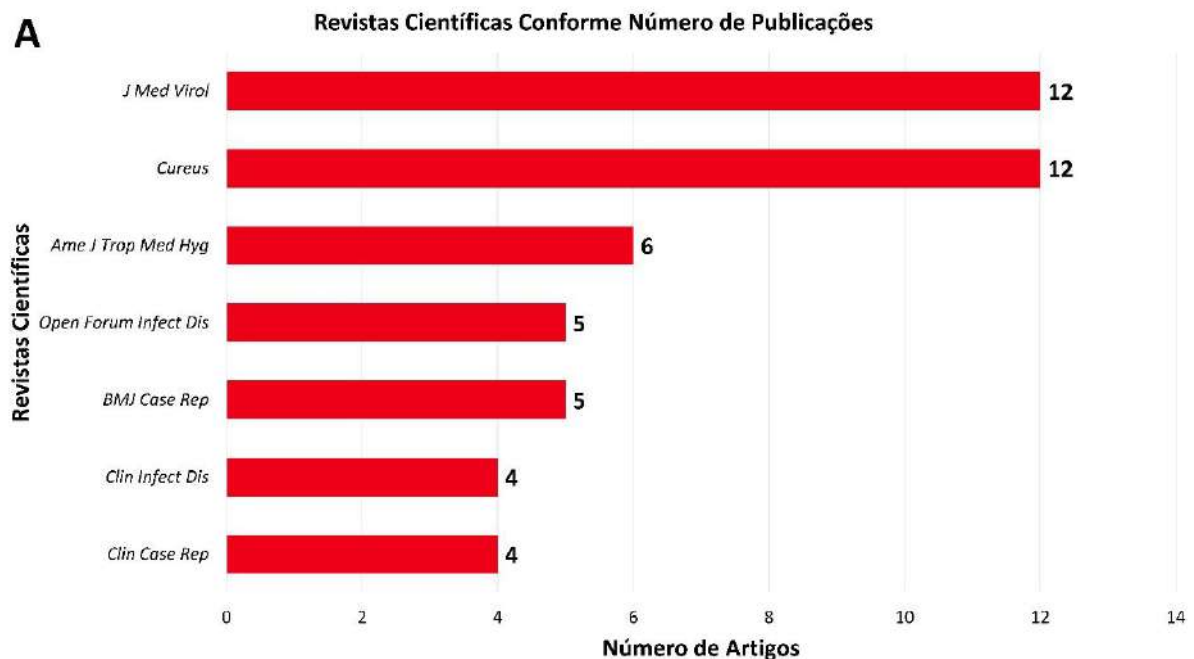
Conforme os objetivos propostos nesse estudo os resultados são apresentados considerando os aspectos referentes à análise bibliométrica e à ocorrência de coinfeção e o desfecho de pacientes com a COVID-19.

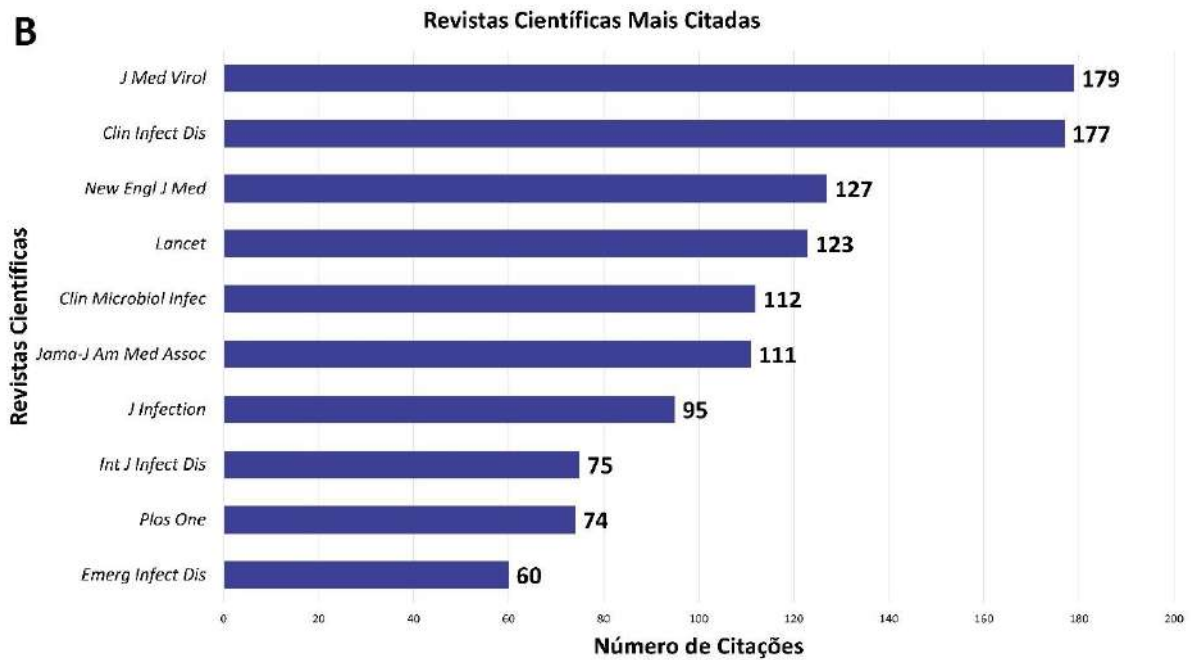
4.1 Análise Bibliométrica

Dos 208 artigos avaliados, 42 foram publicados em 2020, 82 em 2021 e 83 em 2022. Ou seja, houve uma taxa de crescimento de 95,2% de 2020 para 2021.

Foram reconhecidas 132 revistas científicas diferentes, onde 77% publicaram apenas um artigo, 10% publicaram dois artigos, 8% publicaram três artigos e 5% publicaram de 4 a 12 artigos. O Journal Of Medical Virology, Cureus e American Journal of Tropical Medicine And Hygiene foram os que mais publicaram (Figura 5A). Enquanto o Journal Of Medical Virology e o Clinical Infectious Disease foram os que tiveram a maioria das citações (Figura 5B).

Figura 5. Publicações e citações de revistas científicas. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

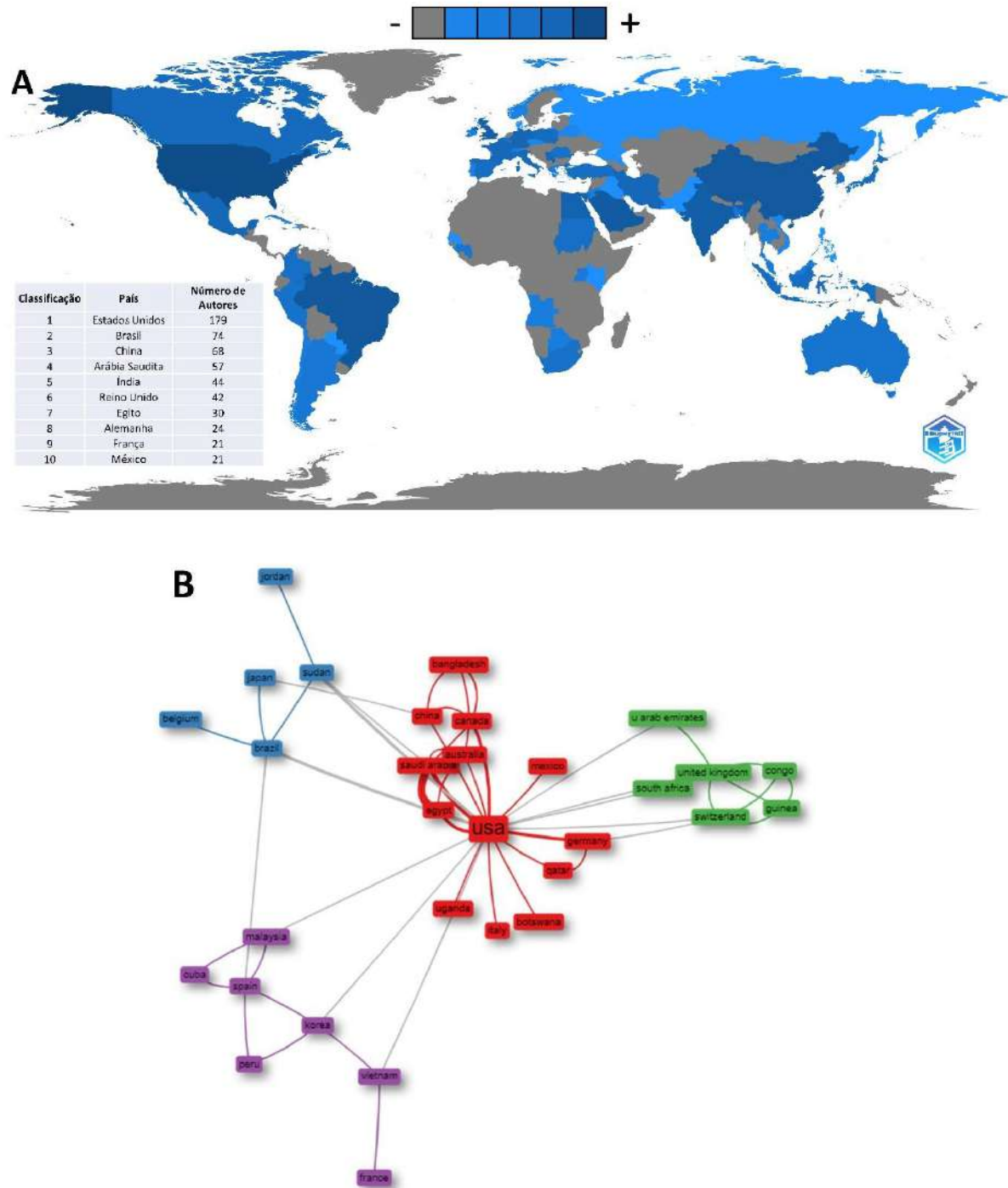




Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Os artigos foram produzidos por 1.660 autores de 58 países. A Figura 6A mostra os países que mais produziram, considerando a cocorrência desses países na afiliação dos autores. Portanto, como mostra a figura, os pesquisadores residiam principalmente nos Estados Unidos (EUA). Já a Figura 6B expõe a rede de colaboração (algoritmo de agrupamento de Leiden¹³), onde se observou a formação de quatro conjuntos distintos.

Figura 6. Países mais produtivos e colaborações realizadas. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: Análise com pacote Bibliometrix R.

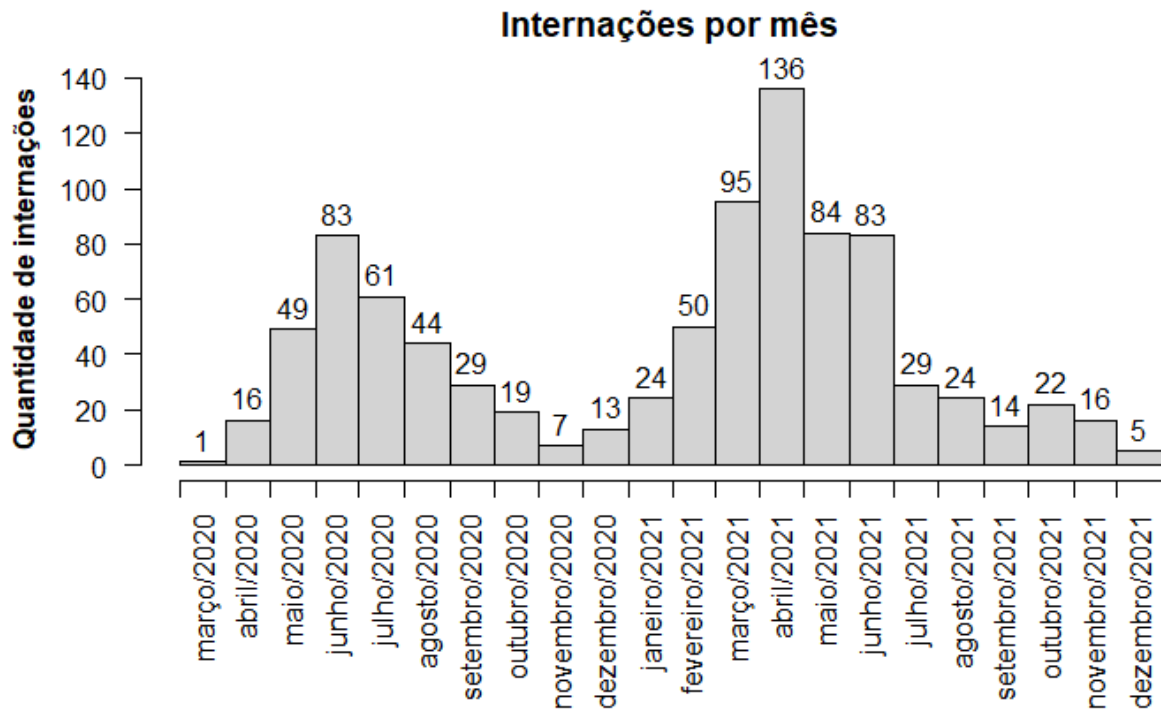
Legenda: (A) Coocorrência dos países conforme as afiliações dos autores, com a cor cinza indicando a ausência de autores locais e os tons de azul – do mais claro ao mais escuro – indicando o aumento dos autores locais. (B) Rede de colaboração, com o tamanho da caixa sendo proporcional ao número de vezes que o país aparece e a largura do link se tornando a mais robusta conforme aumenta o número de publicações conjuntas

Os 208 artigos foram citados 2567 vezes, com uma média de 12,3 citações por item. As citações dos dez principais artigos variaram de 319 a 52, conforme mostra a Tabela 1. Os artigos mais citados são de nove revistas científicas diferentes, com três tendo sido publicados em 2020 e sete em 2021.

Tabela 1. Classificação dos artigos mais citados sobre COVID-19 e coinfeção. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Classificação	Autor (Ano), Revista Científica	Título	Total de Citações (TC)
01	Hughes S et al. (2020), Clin Microbiol Infect ¹⁴	Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting	319
02	Vaughn VM et al. (2021), Clin Infect Dis ¹⁵	Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study	192
03	Wu Q et al. (2020), Pediatrics ¹⁶	Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children	140
04	Nori P et al. (2021), Infect Control Hosp Epidemiol ¹⁷	Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge	133
05	Bai L et al. (2021), Cell Res ¹⁸	Coinfection with influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity	87
06	Zhao JJ et al (2020), Clin Infect Dis ¹⁹	Early Virus Clearance and Delayed Antibody Response in a Case of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With a History of Coinfection With Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Hepatitis C Virus	62
07	Hashemi SA et al. (2021), J Med Virol ²⁰	High prevalence of SARS-CoV-2 and influenza A virus (H1N1) coinfection in dead patients in Northeastern Iran	59
08	Stowe J et al. (2021), Int J Epidemiol ²¹	Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design	58
09	Zou XJ et al., (2021), Clin Gastroenterol Hepatol ²²	Characteristics of Liver Function in Patients With SARS-CoV-2 and Chronic HBV Coinfection	56

Figura 8. Evolução do número de internações de pacientes com SARS-COV-2 entre os anos de 2020 e 2021. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Entre este período, 904 pacientes com diagnóstico laboratorial confirmado da COVID-19 foram internados no local da pesquisa. Destes, 412 (45,6%) vieram a óbito no hospital, 478 (52,9%) tiveram alta hospitalar e 14 (1,5%) vieram a óbito por outras causas.

A média de idade de todos os pacientes foi de 66,0 ($\pm 16,9$) anos, 56,6% eram do sexo masculino, casados (37,3%) ou em união estável (32,3%). Os motivos de internação mais frequentes foram associados à COVID-19, com 659 (72,9%) casos registrados, seguidos por Neoplasias (9,8%) e Doenças Cardiovasculares (7,0%).

Quanto ao local de confirmação do diagnóstico da COVID-19, o Hospital Universitário foi responsável pelo diagnóstico da maioria dos casos (36,2%), seguido por hospitais municipais (19,7%) e Unidades de Pronto Atendimento (15,2%). Em relação ao desfecho dos pacientes a alta hospitalar foi observada em 478 (52,9%) casos, seguido por óbito por COVID-19 em 412 (45,6%) e outras causas de óbitos em 14 (1,5%) dos casos. A ocorrência de coinfeção foi de 29,9% entre os pacientes internados.

Ao estabelecer a relação entre variáveis categóricas, verificou-se índice de mortalidade mais elevado entre os pacientes do sexo masculino, idosos ($65,7 \pm 16,0$), cuja confirmação do diagnóstico foi realizada em hospitais de campanha (76,0%), que necessitaram de internação na unidade de terapia intensiva (64,8%), que utilizaram ventilação mecânica (88,2%), e tiveram coinfeção do SARS-CoV-2 com pelo menos mais um micro-organismo (65,2%) (Tabela 2).

Tabela 2. Características iniciais dos pacientes estudados de acordo com a mortalidade hospitalar. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua)

Variável	Alta Hospitalar 478 (52,9%)	DESFECHO		Todos os pacientes 904 (100,0%)
		Óbito por COVID-19 412 (45,6%)	Óbito por outras causas 14 (1,5%)	
Idade		<i>p = 0,008</i> ‡		
Idade (em anos)	55,1 ± 16,3	65,7 ± 16,0	60,6 ± 11,9	60,0 ± 16,9
Sexo		p = 0,234		
Feminino	195 (49,7%)	190 (48,5%)	7 (1,8%)	392 (43,4%)
Masculino	283 (55,5%)	222 (43,2%)	7 (1,4%)	511 (56,5%)
Estado civil		<i>p = 0,002</i> †		
Casado	175 (51,9%)	151 (44,9%)	11 (3,3%)	336 (37,2%)
Divorciado	22 (5,0%)	18 (4,0%)	0 (0,0%)	40 (4,4%)
Solteiro	101 (64,3%)	55 (35,0%)	1 (0,6%)	157 (17,4%)
União Estável	150 (51,4%)	141 (48,3%)	1 (0,3%)	292 (32,3%)
Viúvo	31 (39,7%)	46 (59,0%)	1 (1,3%)	78 (8,6%)
Tempo de Internação		<i>p < 0,001</i> ‡		
Tempo de internação (em dias)	21,7 ± 21,3	15,7 ± 16,5	43,5 ± 32,2	19,3 ± 19,9
Causa de Internação		<i>p < 0,001</i> †		
Anemia	1 (20,0%)	3 (60,0%)	1 (20,0%)	5 (0,6%)
Cirurgia Plástica	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
Complicação a procedimento	3 (75,0%)	0 (0,0%)	1 (25,0%)	4 (0,4%)
COVID-19	310 (47,2%)	347 (52,7%)	2 (0,3%)	657 (72,7%)
Doença Autoimune	4 (50,0%)	4 (50,0%)	0 (0,0%)	8 (0,9%)
Doença Cardiovascular	53 (84,1%)	9 (14,3%)	1 (1,6%)	63 (7,0%)
Doença de Pele	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
Doença do Sistema Digestivo	26 (65,0%)	11 (27,5%)	3 (7,5%)	40 (4,4%)
Doença do Sistema Endócrino	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)
Doença do Sistema Musculoesquelético	3 (75,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	4 (0,4%)
Doença do Sistema Reprodutivo	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)

Doença Neurológica	9 (90,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	10 (1,1%)
Doença Renal	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
Doença Respiratória	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)
Fratura por acidente	8 (61,5%)	5 (38,5%)	0 (0,0%)	13 (1,4%)
Neoplasia	52 (58,4%)	31 (34,8%)	6 (6,7%)	89 (9,8%)
Local de Confirmação		<i>p < 0,001†</i>		
Hospital Campanha	6 (24,0%)	19 (76,0%)	0 (0,0%)	25 (2,8%)
Hospital Estadual	16 (61,5%)	10 (38,5%)	0 (0,0%)	26 (2,9%)
Hospital Municipal	75 (42,1%)	102 (57,3%)	1 (0,6%)	178 (19,7%)
Hospital Particular	4 (80,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	5 (0,6%)
Hospital Universitário	208 (63,6%)	107 (32,7%)	12 (3,7%)	327 (36,2%)
UBS	50 (58,1%)	36 (41,9%)	0 (0,0%)	86 (9,5%)
UPA	64 (46,7%)	73 (53,3%)	0 (0,0%)	137 (15,2%)
Outra Instituição	10 (35,7%)	18 (64,3%)	0 (0,0%)	120 (13,1%)
Unidade de Terapia Intensiva		<i>p < 0,001†</i>		
Não	298 (76,4%)	81 (20,8%)	11 (2,8%)	390 (43,1%)
Sim	176 (34,6%)	330 (64,8%)	3 (0,6%)	514 (56,9%)
Ventilação Mecânica		<i>p < 0,001†</i>		
Não	369 (84,4%)	55 (12,6%)	13 (3,0%)	437 (48,3%)
Sim	46 (11,8%)	343 (88,2%)	0 (0,0%)	389 (43,0%)
Não informado	-	-	-	78 (8,6%)
Coinfecção		<i>p < 0,001†</i>		
Não	388 (61,2%)	236 (37,2%)	10 (1,6%)	634 (70,1%)
Sim	90 (33,3%)	176 (65,2%)	4 (1,5%)	270 (29,9%)

Resultados expressos como média (desvio-padrão) ou n/total n (%).

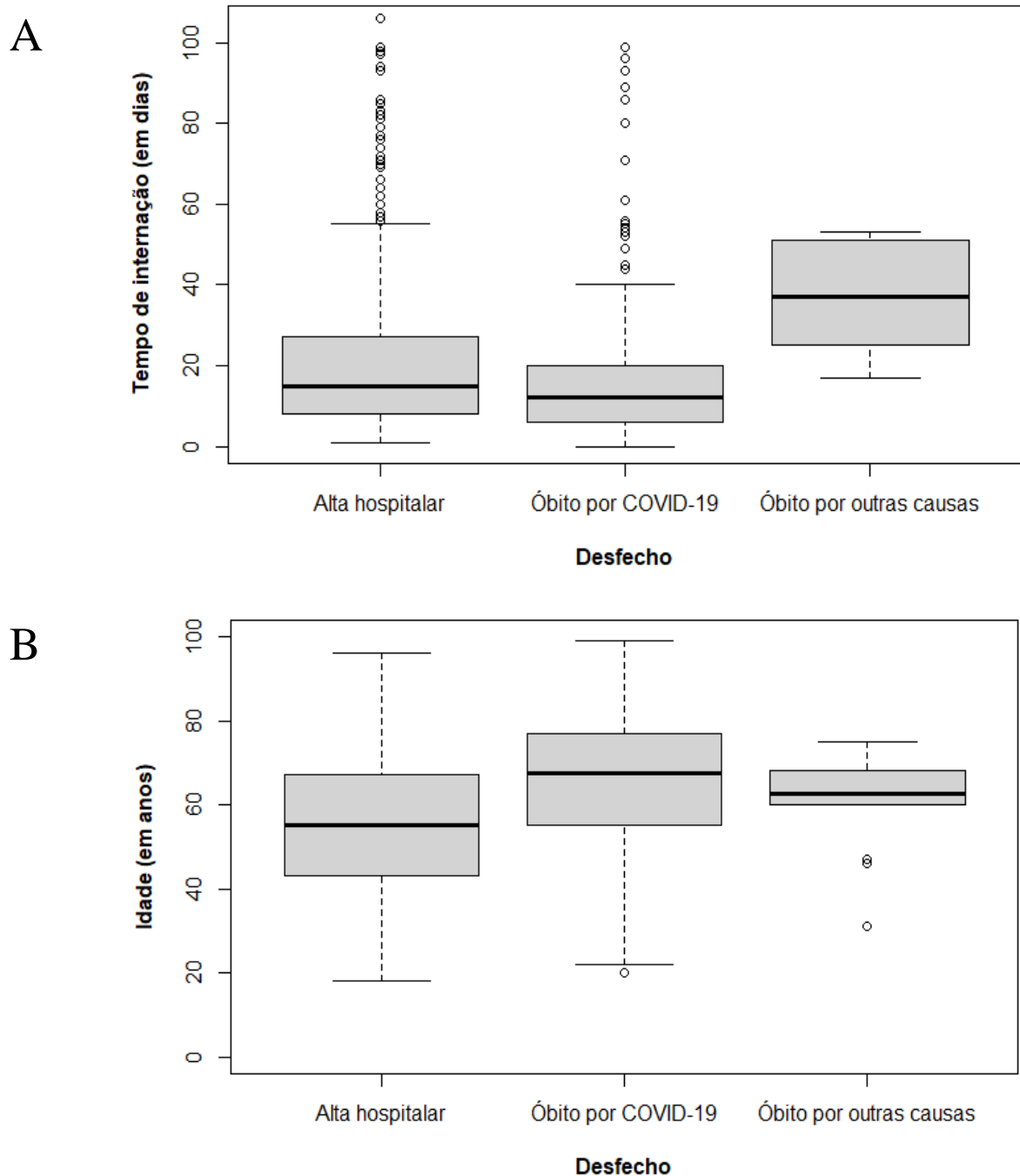
* Os valores de p foram calculados usando o † teste do χ^2 ‡ teste H de Kruskal-Wallis.

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Na Figura 9, foi observado que ao comparar aos pacientes com alta hospitalar, aqueles que evoluíram para óbito devido à COVID-19, tiveram um menor tempo de internação, a média foi de 15,7 (\pm 16,5) dias (Figura A), além disso, eram pacientes idosos ($65,7 \pm 16,0$; $p < 0,001$) anos (Figura B).

É importante destacar, que entre os dados referentes aos dias de internação foi identificado que três casos específicos se destacam como *outliers*, com períodos de internação de 141, 148 e 171 dias, respectivamente. Esses valores notavelmente mais elevados, em comparação com a maioria dos outros pontos indicam situações excepcionais que demandaram um tempo de internação prolongado, por isso não aparecem na Figura 9A.

Figura 9. *Box Plot* da relação entre o tempo de internação, idade e o desfecho de pacientes coinfectados. Teresina, Piauí.2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Os resultados da Tabela 3, mostram que os 412 pacientes que vieram a óbito no hospital por COVID-19 apresentaram complicações durante a internação. Observando que, o choque séptico se destacou entre os índices de mortalidade por COVID-19, com 91,0%, seguido pelas complicações renais (82,8%), complicações digestivas (60,7%), complicações cardiovasculares (58,8%), e complicações respiratórias (48,8%).

Tabela 3. Complicações clínicas dos pacientes estudados de acordo com o desfecho hospitalar. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Variável	Alta Hospitalar 478 (52,9%)	DESFECHO		TOTAL 904 (100,0%)
		Óbito por COVID-19 412 (45,6%)	Óbito por outras causas 14 (1,5%)	
Complicação Respiratória		<i>p < 0,001†</i>		
Não	119 (65,0%)	60 (32,8%)	4 (2,2%)	183 (20,2%)
Sim	359 (49,8%)	352 (48,8%)	10 (1,4%)	721 (79,8%)
Complicação Renal		<i>p < 0,001†</i>		
Não	431 (69,6%)	176 (28,4%)	12 (1,9%)	619 (68,5%)
Sim	47 (16,5%)	236 (82,8%)	2 (0,7%)	285 (31,5%)
Choque Séptico		<i>p < 0,001†</i>		
Não	467 (63,4%)	260 (35,3%)	10 (1,4%)	737 (81,5%)
Sim	11 (6,6%)	152 (91,0%)	4 (2,4%)	167 (18,5%)
Complicação Cardiovascular		<i>p = 0,009†</i>		
Não	433 (54,8%)	345 (43,7%)	12 (1,5%)	790 (87,4%)
Sim	45 (39,5%)	67 (58,8%)	2 (1,8%)	114 (12,6%)
Complicação Digestiva		<i>p < 0,001†</i>		
Não	471 (53,8%)	395 (45,1%)	10 (1,1%)	876 (96,9%)
Sim	7 (25,0%)	17 (60,7%)	4 (14,3%)	28 (3,1%)
Complicação Neuropsiquiátrica		p = 0,329		
Não	470 (53,0%)	404 (45,5%)	13 (1,5%)	887 (98,1%)
Sim	8 (47,1%)	8 (47,1%)	1 (5,9%)	17 (1,9%)
Outras Complicações		<i>p < 0,001†</i>		
Choques Não Sépticos	1 (4,3%)	21 (91,3%)	1 (4,3%)	23 (2,5%)
Endócrinas	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)
Falência Múltipla de Órgãos	0 (0,0%)	7 (100,0%)	0 (0,0%)	7 (0,8%)
Infecção e reação inflamatória devida de prótese	2 (66,7%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	3 (0,3%)
Sanguínea	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,2%)
Neoplasia Maligna	2 (66,7%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	3 (0,3%)
Outra	4 (57,1%)	3 (42,9%)	0 (0,0%)	7 (0,8%)
Não	466 (54,3%)	381 (44,4%)	11 (1,3%)	858 (94,9%)

Resultados expressos como média (intervalo desvio-padrão) ou n/total n (%).

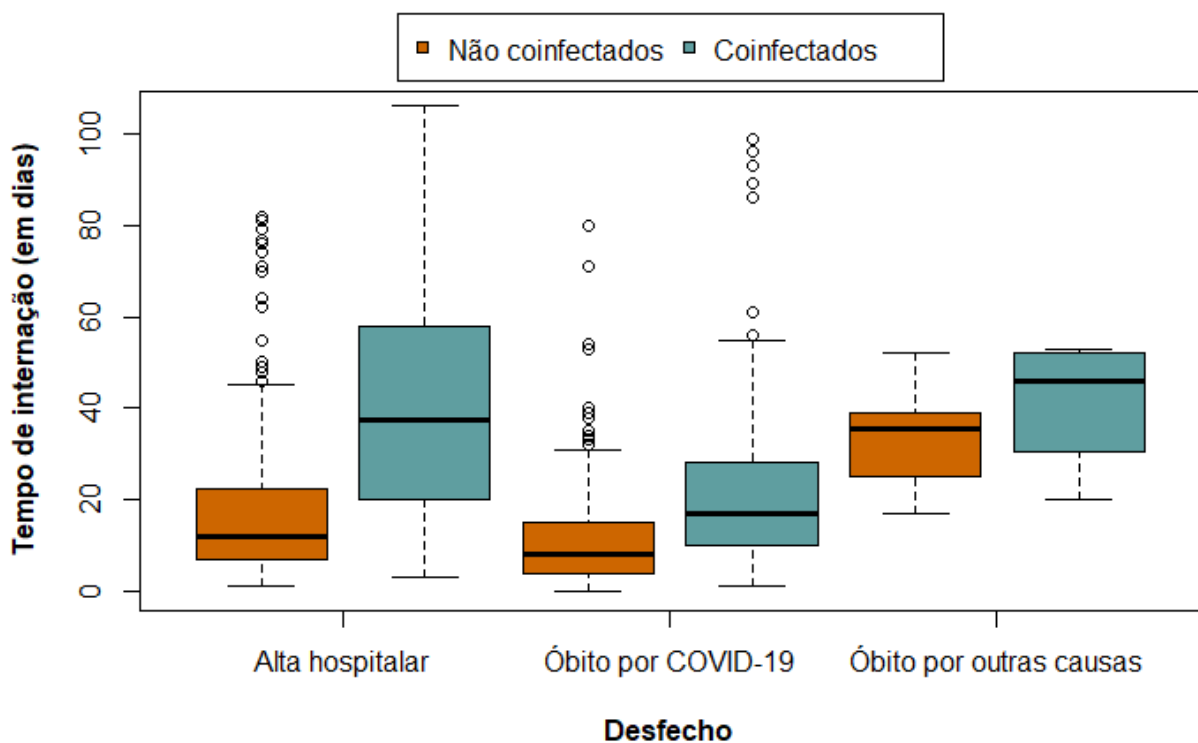
* Os valores de p foram calculados usando o † teste do χ^2

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

O gráfico do tipo *box plot* (Figura 10), ilustra uma diferença significativa nos desfechos dos pacientes, com ênfase no tempo de internação ($p < 0,001$), considerando a presença ou não de coinfeção por outros micro-organismos. Os resultados revelam uma clara distinção nos períodos de internação entre os grupos que receberam alta hospitalar (37,5; 20,25–58), os que faleceram devido à COVID-19 (17; 10–28) e aqueles que faleceram por outras causas (46; 35,75–51,5).

Além disso, chama a atenção o fato de que os pacientes que apresentaram coinfeção por outros micro-organismos demonstraram um tempo de internação significativamente mais longo em comparação aos que não tiveram coinfeção.

Figura 10. *Box Plot* da relação entre a coinfeção e o desfecho de pacientes internados com SARS-CoV-2. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



*Resultados expressos como mediana (intervalo interquartil) ou n/total n (%).

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Ademais, foram realizados 497 exames para diagnóstico microbiológico. A análise dos dados revelou que os exames mais frequentes foram: a hemocultura, com 236 ocorrências, correspondendo a 47,5% do total. Em seguida, a urocultura com 157 ocorrências, representando 31,6% do total e a bacterioscopia, com 104 ocorrências, totalizando 20,9% das amostras analisadas, conforme descrito na Figura 11.

Figura 11. Distribuição dos tipos de exames positivos para a identificação de micro-organismos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Outrossim, destaca-se que foram positivas 497 culturas, destacando que um mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma cultura positiva. Dessa maneira, considerando esses dados, entre os casos de coinfeções do SARS-CoV-2 com os micro-organismos, observou-se que os óbitos por COVID-19 estiveram relacionados aos exames positivos para fungos (74,3%), seguido dos positivos para bactérias gram-positivas (67,3%) e dos positivos para bactérias gram-negativas (55,9%), conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4. Correlação entre a identificação do micro-organismo por meio de exame e o desfecho. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

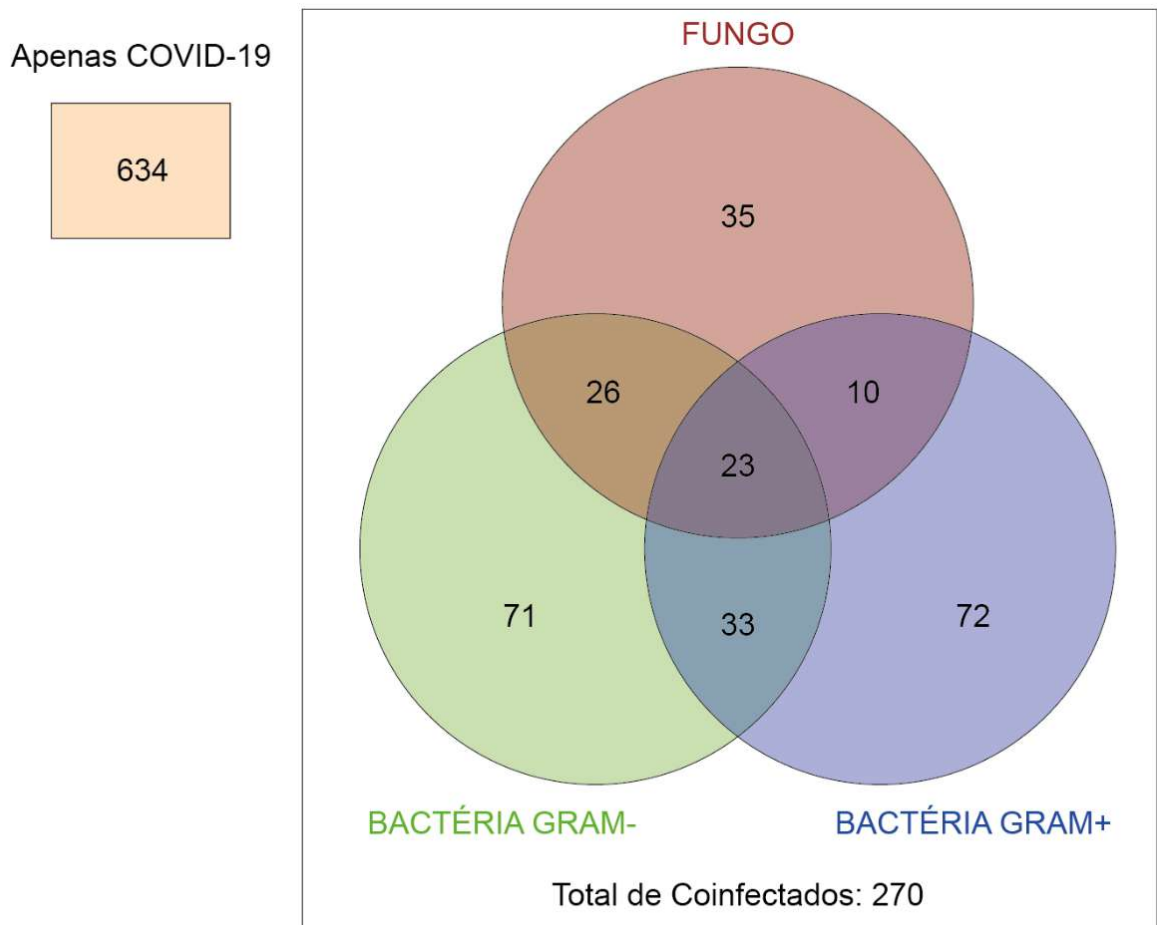
Variável	Alta Hospitalar 173 (34,8%)	DESFECHO		TOTAL 497 (100,0%)
		Óbito por COVID-19 315 (63,4%)	Óbito por outras causas 9 (1,8%)	
Micro-organismo		<i>p = 0,016†</i>		
Fungo	26 (24,8%)	78 (74,3%)	1 (1,0%)	105 (21,1%)
Bactéria Gram-Negativa	99 (41,9%)	132 (55,9%)	5 (2,1%)	236 (47,5%)
Bactéria Gram-Positiva	48 (30,8%)	105 (67,3%)	3 (1,9%)	156 (31,4%)

* Os valores de p foram calculados usando o † teste do χ^2

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Conforme representado no diagrama de Venn (Figura 12), 634 pacientes receberam diagnóstico apenas de COVID-19 e 270 apresentaram coinfeção do SARS-CoV-2 com outros micro-organismos. Nesse contexto, 35 pacientes apresentaram coinfeção com fungos, 72 com bactérias gram-positivas, e 71 com bactérias gram-negativas. A figura ainda mostra que 26 pacientes apresentaram coinfeção com fungos e bactérias gram-negativas, 33 com bactérias gram-negativas e gram-positivas, e 10 com fungos e bactérias gram-positivas. Por fim, 23 pacientes apresentaram coinfeção com fungos, bactérias gram-positivas e bactérias gram-negativas.

Figura 12. Diagrama de van de acordo com as múltiplas coinfeccões dos pacientes. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Os dados apresentados na Tabela 5, revelam o número de coinfeccões do SARS-CoV-2 com número de micro-organismo. Dessa maneira, obteve-se uma média de 1,84 e um desvio padrão de 1,79. Em relação aos desfechos, não houve diferenças significativas entre o número de coinfeccões considerando os diferentes desfechos, entretanto, observou-se a ocorrência de 2,08 ($\pm 2,10$) micro-organismo em pacientes que fizeram uso de ventilação mecânica.

Tabela 5. Correlação do número de coinfeccão entre os pacientes estudados de acordo com o desfecho e o uso de ventilação mecânica. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua)

Variável	Número de Coinfeccões
	1,84 \pm 1,79
Desfecho	p = 0,532 ^x
	p = 0,265 ^h
Alta hospitalar	1,92 \pm 2,28

Óbito por COVID-19	1,79 ± 1,50
Óbito por outras causas	2,25 ± 0,96
Ventilação Mecânica	p = 0,209 ^x <i>p < 0,001^u</i>
Não	1,37 ± 0,73
Sim	2,08 ± 2,10

x Valor-p calculado pelo teste de Chi-Quadrado de Pearson

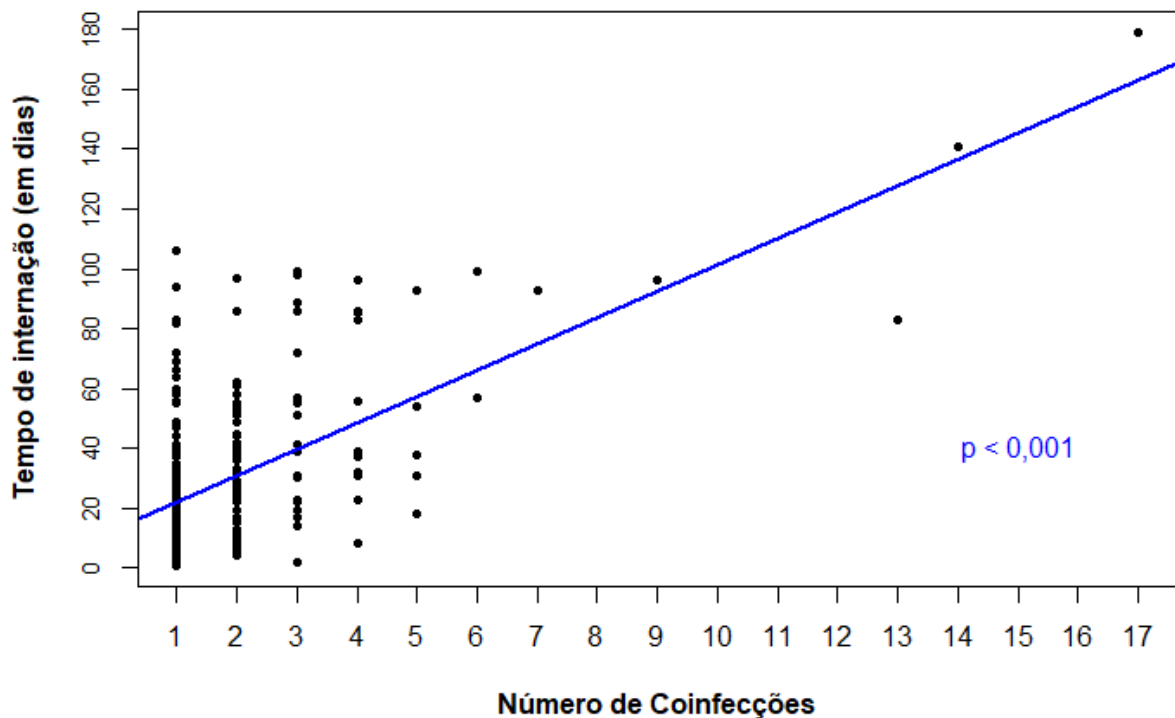
h Valor-p calculado pelo teste de Kruskal-Wallis

u Valor-p calculado pelo teste de Mann-Whitney

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Na Figura 13, fica evidente que conforme aumentam o número de coinfeccões em pacientes com SARS-CoV-2, também ocorre o aumento do período de internação. Na referida figura, nota-se que apesar de alguns dos pacientes coinfectados com apenas um micro-organismo também chegarem a um elevado tempo de internação, é a partir da presença de dois ou mais micro-organismos que esse tempo começa a aumentar, observando-se que um mesmo paciente apresentou 17 micro-organismos, o que culminou em 179 dias de internação.

Figura 13. Tendência do tempo de internação correlacionada ao número de coinfeccões de pacientes estudados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

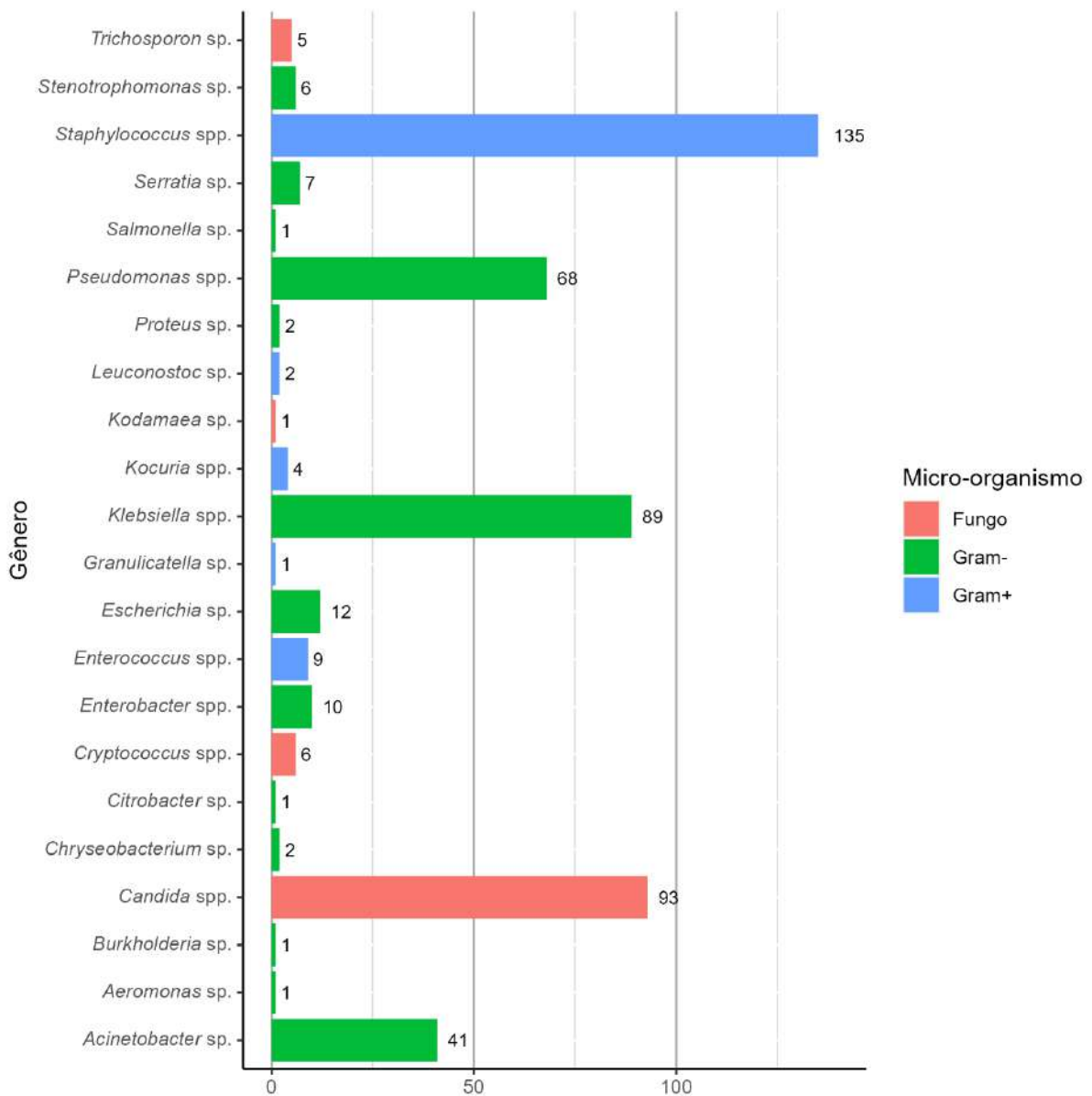


* Os valores de p foram calculados usando o † teste do χ^2 ‡ teste S de Spearman.

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Foram identificados ao todo 497 micro-organismos. A distribuição dos micro-organismos por gênero revelou diferentes frequências conforme a Figura 14. *Staphylococcus* spp. foi identificado como o gênero predominante, sendo identificado 135 vezes, o que representa 27,2% do total. Em seguida, *Candida* spp. foi identificado em 93 culturas positivas, representando 18,7% dos exames analisados, além disso, *Klebsiella* spp. foi identificado 89 vezes, correspondendo a 17,9% das ocorrências. *Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp. também foram identificados 68 e 41 vezes, representando 13,7% e 8,2% do total, respectivamente.

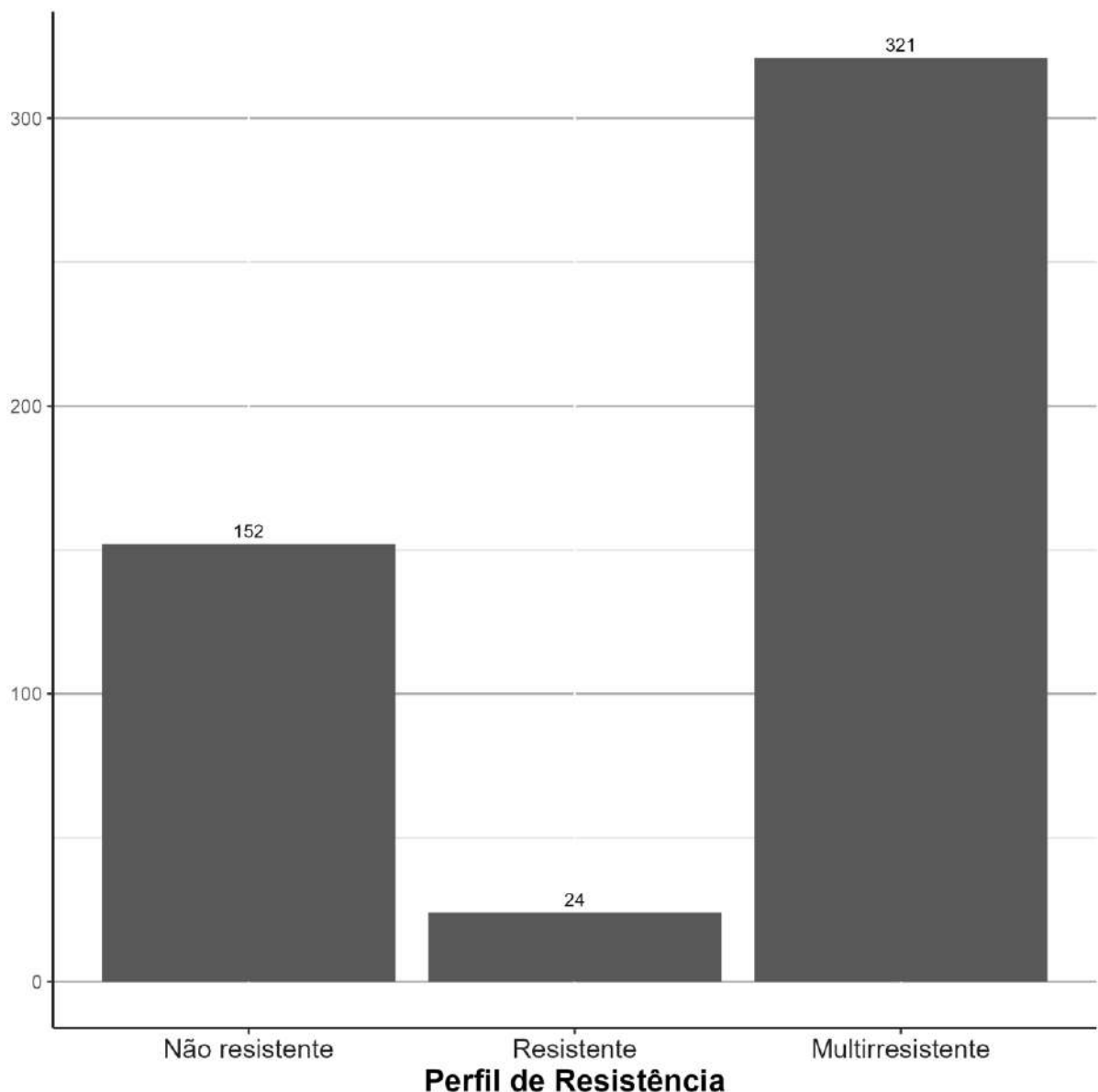
Figura 14. Frequência de micro-organismos identificados conforme os exames. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Dos referidos micro-organismos, ao se considerar o gênero o perfil de resistência (Figura 15) identificou-se que 321 apresentaram multirresistência, ou seja, foram resistentes a mais de um fármaco, com 24 apresentando resistência a pelo menos um fármaco e 152 não apresentaram resistência aos fármacos testados.

Figura 15. Ocorrência de sensibilidade, resistência e multirresistência nos micro-organismos identificados conforme os exames. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Os dados da Tabela 6, mostram a ocorrência de multirresistência em diferentes gêneros de micro-organismos. Entre as espécies analisadas, observou-se que 124 cepas de

Staphylococcus spp. apresentaram multirresistência e três cepas apresentaram resistência, um elevado número considerando que apenas oito cepas não apresentaram multirresistência.

Tabela 6. Multirresistência conforme os gêneros dos micro-organismos identificados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Gênero	Classificação	Multirresistente	Resistente	Não-resistente
<i>Acinetobacter</i> sp.	Gram-negativa	36	0	5
<i>Aeromonas</i> sp.	Gram-negativa	0	0	1
<i>Burkholderia</i> sp.	Gram-negativa	0	0	1
<i>Candida</i> spp.	Fungo	0	0	93
<i>Chryseobacterium</i> sp.	Gram-negativa	2	0	0
<i>Citrobacter</i> sp.	Gram-negativa	1	0	0
<i>Cryptococcus</i> spp.	Fungo	0	0	6
<i>Enterobacter</i> spp.	Gram-negativa	7	3	0
<i>Enterococcus</i> spp.	Gram-positiva	6	3	0
<i>Escherichia</i> sp.	Gram-negativa	6	1	5
<i>Granulicatella</i> sp.	Gram-positiva	0	0	1
<i>Klebsiella</i> spp.	Gram-negativa	71	5	13
<i>Kocuria</i> spp.	Gram-positiva	0	0	4
<i>Kodamaea</i> sp.	Fungo	0	0	1
<i>Leuconostoc</i> sp.	Gram-positiva	0	0	2
<i>Proteus</i> sp.	Gram-negativa	2	0	0
<i>Pseudomonas</i> spp.	Gram-negativa	62	4	2
<i>Salmonella</i> sp.	Gram-negativa	1	0	0
<i>Serratia</i> sp.	Gram-negativa	2	4	1
<i>Staphylococcus</i> spp.	Gram-positiva	124	3	8
<i>Stenotrophomonas</i> sp.	Gram-negativa	1	1	4
<i>Trichosporon</i> sp.	Fungo	0	0	5

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Por conseguinte, foram calculados os perfis de resistência e sensibilidade das bactérias gram-positivas, gram-negativas e dos fungos conforme o total de testes realizado, adotando-se a frequência de testes ≥ 100 para os antimicrobianos dos subgrupos químicos. Destacando que a classificação do subgrupo químico dos antimicrobianos bactericidas foi conforme a *Anatomical Therapeutic Chemica* e que alguns dos fármacos não foram testados em determinadas espécies de micro-organismo, o que resultou em diferenças nos totais dos testes.

Ao analisar os resultados dos testes de sensibilidade e resistência dos fármacos entre as cepas de bactérias gram-positivas (Tabela 7), foi possível constatar que 93,1% (n = 134) das cepas apresentaram resistência a pelo menos um antimicrobiano bactericida do subgrupo químico dos Macrolídeos. Além disso, observou-se que as Penicilinas (92,1%) e as

Lincosaminas (84,2%) também apresentaram altos índices de resistência entre as cepas analisadas.

No que diz respeito ao perfil de suscetibilidade, Glicilciclina demonstrou o mais alto nível de sensibilidade, atingindo 99,3% de eficácia, em sequência os Nitrofuranos, atingindo 94,9%, a Oxazolidinona com 94,5% e os Glicopeptídeos exibiu uma taxa de sensibilidade de 92,5% (Tabela 7).

Tabela 7. Perfil de resistência e sensibilidade das bactérias gram-positivas de acordo com a classificação do subgrupo químico dos antimicrobianos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Subgrupo Químico	Bactéria Gram-Positiva			Total de Testes
	Sensibilidade	Intermediário	Resistência	
Aminoglicosídeos	71 (49,7%)	13 (9,1%)	59 (41,3%)	143
Glicilciclina	141 (99,3%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	142
Glicopeptídeos	260 (92,5%)	7 (2,5%)	14 (5,0%)	281
Lincosaminas	21 (15,8%)	0 (0,0%)	112 (84,2%)	133
Macrolídeos	9 (6,3%)	1 (0,7%)	134 (93,1%)	144
Nitrofuranos	130 (94,9%)	4 (2,9%)	3 (2,2%)	137
Oxazolidinona	137 (94,5%)	0 (0,0%)	8 (5,5%)	145
Penicilinas	22 (7,9%)	0 (0,0%)	258 (92,1%)	280
Quinolonas	29 (19,7%)	3 (2,0%)	115 (78,2%)	147
Rifamicinas	82 (64,1%)	4 (3,1%)	42 (32,8%)	128
Sulfonamidas	73 (56,2%)	0 (0,0%)	57 (43,8%)	130

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Ao analisar resultados dos testes de sensibilidade e resistência entre diferentes classes de fármacos em cepas de bactérias Gram-Negativas (Tabela 8), observou-se uma alta taxa de resistência para as Cefalosporinas, atingindo 83,2% das cepas testadas. Além disso, as Penicilinas, as Quinolonas e os Carbapenêmicos demonstraram uma taxa de resistência de 80,8%, 68,8% e 65,6% respectivamente. Por outro lado, em termos de suscetibilidade, os aminoglicosídeos exibiram uma a maior taxa de sensibilidade, cerca de 48,1%, entre as cepas testadas.

Tabela 8. Perfil de resistência e sensibilidade das bactérias gram-negativas de acordo com a classificação subgrupo químico dos antimicrobianos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua)

Sub-Grupo Químico	Bactéria Gram-Negativa			Total de Testes
	Sensibilidade	Intermediário	Resistência	
Aminoglicosídeos	207 (48,1%)	40 (9,3%)	183 (42,6%)	430
Carbapenêmicos	186 (33,7%)	4 (0,7%)	362 (65,6%)	552
Cefalosporinas	161 (16,0%)	8 (0,8%)	837 (83,2%)	1006

Glicilciclina	73 (35,4%)	40 (19,4%)	93 (45,1%)	206
Penicilinas	80 (16,9%)	11 (2,3%)	383 (80,8%)	474
Quinolonas	61 (28,0%)	7 (3,2%)	150 (68,8%)	218

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

A avaliação dos resultados dos testes de sensibilidade de diferentes fármacos em cepas de fungos revelou que a maioria das cepas testadas foram sensíveis, com 461 testes (98,7%). Além disso, 1 teste (0,2%) foi classificado como intermediário, e 5 testes (1,1%) indicaram resistência (Tabela 9).

Tabela 9. Perfil de resistência e sensibilidade dos fungos de acordo com os antifúngicos. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Antifúngico	Fungos			Total de Testes
	Sensibilidade	Intermediário	Resistência	
	461 (98,7%)	1 (0,2%)	5 (1,1%)	467
Anfotericina	80 (97,6%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	82
Casposfungina	73 (98,6%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	74
Fluconazol	76 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	76
Fluocitosina	74 (97,4%)	0 (0,0%)	2 (2,6%)	76
Micafungina	76 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	76
Voriconazol	82 (98,8%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	83

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Os dados referentes à utilização de diferentes fármacos no tratamento do total de pacientes positivos para o SARS-CoV-2 estão detalhados na Tabela 10. Sendo assim, destaca-se a Piperacilina + Tazobactam, representando 57,2% das prescrições, em seguida a Ceftriaxona com 56,4% e a Azitromicina 36,8%. Outros medicamentos utilizados incluem o Meropenem, administrado em 34,4% das prescrições, e a Vancomicina, representando 34,3% das prescrições. Além disso, é importante destacar a utilização da Ivermectina, um Antiparasitário, em 201 casos (22,2%) de pacientes diagnosticados com o SARS-CoV-2.

Tabela 10. Fármacos prescritos entre os pacientes estudados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023. (Continua)

Fármaco	Classe	n	%
Piperacilina + Tazobactam	Penicilinas	517	57,2
Ceftriaxona	Cefalosporinas	510	56,4
Azitromicina	Macrolídeos	333	36,8
Meropenem	Carbapenêmicos	311	34,4
Vancomicina	Glicopeptídeos	310	34,3

Ivermectina	Antiparasitário	201	22,2
Polimixina B	Polimixina	95	10,5
Metronidazol	Nitroimidazólicos	94	10,4
Fluconazol	Antifúngico	91	10,1
Amicacina	Aminoglicosídeos	72	8,0
Linezolida	Oxazolidinona	64	7,1
Ciprofloxacino	Quinolonas	57	6,3
Oseltamivir	Antiviral	56	6,2
Gentamicina	Aminoglicosídeos	55	6,1
Teicoplanina	Glicopeptídeos	52	5,8
Anidulafungina	Antifúngico	48	5,3
Imipenem + Cilastatina	Carbapenêmicos	42	4,6
Clindamicina	Lincosamidas	39	4,3
Levofloxacino	Fluoroquinolonas	34	3,8
Albendazol	Antiparasitário	29	3,2
Cefazolina	Cefalosporinas	21	2,3
Ceftazidima	Cefalosporinas	20	2,2
Tigeciclina	Gliciliciclina	19	2,1
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Sulfonamidas	16	1,8
Cefepime	Cefalosporinas	15	1,7
Cefuroxima	Cefalosporinas	15	1,7
Claritromicina	Macrolídeos	15	1,7
Oxacilina	Penicilinas	13	1,4
Amoxicilina	Penicilinas	9	1,0
Nistatina	Antifúngico	7	0,8
Ampicilina + Sulbactam	Penicilinas	6	0,7
Anfotericina	Antifúngico	5	0,6
Cetoconazol	Antifúngico	5	0,6
Neomicina	Aminoglicosídeos	4	0,4
Miconazol	Antifúngico	4	0,4
Cefalexina	Cefalosporinas	4	0,4
Cefoxitina	Cefalosporinas	4	0,4
Itraconazol	Antifúngico	3	0,3
Aciclovir	Antiviral	3	0,3
Cefalotina	Cefalosporinas	3	0,3
Voriconazol	Antifúngico	2	0,2
Ertapenem	Carbapenêmicos	2	0,2
Tobramicina	Aminoglicosídeos	1	0,1
Aztreonam	Carbapenêmicos	1	0,1
Sulfadiazina	Sulfonamidas	1	0,1

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Os dados apresentados na Tabela 11, evidenciam a relação entre a classe de fármacos administrados durante o período de internação e os desfechos considerando variáveis como alta hospitalar, óbito por COVID-19 e óbito por outras causas. A análise estatística revela uma relação significativa ($p < 0,001^\dagger$) entre as diferentes classes de fármacos, incluindo

Aminoglicosídeos, Antifúngicos, Carbapenêmicos, Glicopeptídeos, Nitroimidazólicos, Oxazolidinona, Penicilinas e Polimixinas.

Tabela 11. Correlação dos fármacos prescritos para os pacientes estudados de acordo com o desfecho hospitalar. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Fármaco	Alta Hospitalar 478 (52,9%)	DESFECHO		TOTAL 904 (100,0%)
		Óbito por COVID-19 412 (45,6%)	Óbito por outras causas 14 (1,5%)	
Aminoglicosídeos		<i>p</i> < 0,001†		
Não	447 (56,5%)	331 (41,8%)	13 (1,6%)	791 (87,5%)
Sim	31 (27,4%)	81 (71,7%)	1 (0,9%)	113 (12,5%)
Antifúngicos		<i>p</i> < 0,001†		
Não	428 (55,2%)	335 (43,2%)	12 (1,5%)	775 (85,7%)
Sim	50 (38,8%)	77 (59,7%)	2 (1,6%)	129 (14,3%)
Carbapenêmicos		<i>p</i> < 0,001†		
Não	380 (66,8%)	181 (31,8%)	8 (1,4%)	569 (62,9%)
Sim	98 (29,3%)	231 (69,0%)	6 (1,8%)	335 (37,1%)
Glicopeptídeos		<i>p</i> < 0,001†		
Não	383 (67,5%)	176 (31,0%)	8 (1,4%)	567 (62,7%)
Sim	95 (28,2%)	236 (70,0%)	6 (1,8%)	337 (37,3%)
Nitroimidazólicos		<i>p</i> < 0,001†		
Não	437 (54,0%)	365 (45,1%)	8 (1,0%)	810 (89,6%)
Sim	41 (43,6%)	47 (50,0%)	6 (6,4%)	94 (10,4%)
Oxazolidinona		<i>p</i> < 0,001†		
Não	457 (54,4%)	369 (43,9%)	14 (1,7%)	840 (92,9%)
Sim	21 (32,8%)	43 (67,2%)	0 (0,0%)	64 (7,1%)
Penicilinas		<i>p</i> < 0,001†		
Não	283 (74,9%)	93 (24,6%)	2 (0,5%)	378 (41,8%)
Sim	195 (37,1%)	319 (60,6%)	12 (2,3%)	526 (58,2%)
Polimixina		<i>p</i> < 0,001†		
Não	450 (55,6%)	347 (42,9%)	12 (1,5%)	809 (89,5%)
Sim	28 (29,5%)	65 (68,4%)	2 (2,1%)	95 (10,5%)

* Os valores de *p* foram calculados usando o † teste do χ^2

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

Durante a análise do perfil de resistência relacionado aos antimicrobianos bactericidas, evidenciou correlações significativas entre os desfechos de alta hospitalar, óbito por COVID-19 e óbito por outras causas. Os resultados indicaram uma relação direta entre o desfecho de óbito por COVID-19 e a presença de resistência aos seguintes antimicrobianos: Eritromicina (70,4%), Oxacilina (69,4%), Imipenem (63,6%), Meropenem (63,2%) e Piperacilina + Tazobactam (62,3%) (Tabela 12).

Tabela 12. Correlação do perfil de resistência e sensibilidade dos fármacos de acordo com a mortalidade hospitalar. Teresina, Piauí. 2023.

Perfil de Resistência	Alta Hospitalar	DESFECHO		TOTAL
		Óbito por COVID-19	Óbito por outras causas	
Eritromicina		<i>p = 0,014[†]</i>		
Intermediário	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
Resistente	39 (28,9%)	95 (70,4%)	1 (0,7%)	135
Sensibilidade	5 (55,6%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)	9
Oxacilina		<i>p = 0,045[†]</i>		
Resistente	36 (29,8%)	84 (69,4%)	1 (0,8%)	121
Sensibilidade	5 (45,5%)	5 (45,5%)	1 (9,1%)	11
Imipenem		<i>p = 0,008[†]</i>		
Intermediário	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2
Resistente	50 (33,1%)	96 (63,6%)	5 (3,3%)	151
Sensibilidade	39 (56,5%)	29 (42,0%)	1 (1,4%)	69
Meropenem		<i>p = 0,007[†]</i>		
Intermediário	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2
Resistente	51 (33,6%)	96 (63,2%)	5 (3,3%)	152
Sensibilidade	41 (58,6%)	28 (40,0%)	1 (1,4%)	70
Piperacilina + Tazobactam		<i>p = 0,045[†]</i>		
Intermediário	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0 (0,0%)	8
Resistente	54 (35,8%)	94 (62,3%)	3 (2,0%)	151
Sensibilidade	30 (56,6%)	21 (39,6%)	2 (3,8%)	53

* Os valores de p foram calculados usando o [†] teste U de Mann-Whitney, [‡] teste do χ^2 [‡] teste H de Kruskal-Wallis.

Fonte: elaborado pelos autores (2023).

5 DISCUSSÃO

5.1. Tendências globais de pesquisas originais sobre a COVID-19 e coinfeção

A presente análise bibliométrica examinou as tendências globais de pesquisas acerca de COVID-19 e coinfeção geral entre 2020 e 2022. Dessa maneira, foi constatado que no início da pandemia, devido ao elevado número de internações e óbitos, a produção sobre a temática apresentou notório crescimento (entre 2020 e 2021). Por outro lado, a criação das vacinas contra a COVID-19 e sua posterior implementação em escala mundial, que ocasionou a diminuição de casos graves e de internações, pode ter favorecido a redução na produção de artigos sobre a temática, explicando a estagnação de publicações entre 2021 e 2022 (SSENTONGO et al., 2022; WU et al., 2023).

Quando analisado o número de publicações a respeito da temática em revistas científicas, nota-se que duas dessas revistas concentraram a mesma quantidade de artigos (12). A saber, o *Journal Of Medical Virology* se detém a publicar artigos científicos relacionadas a vírus que afetam seres humanos, e o *Cureus* a publicar em diferentes especialidades médicas. Por conseguinte, nota-se que os autores escolheram principalmente revistas científicas das áreas de virologia, medicina geral, microbiologia, doenças infecciosas e imunologia.

Por outro lado, ao se considerar as revistas científicas mais citadas, quem se destacou foi o *Journal Of Medical Virology*, o que causa reflexão, já que apenas duas das revistas científicas que mais produziram sobre o tema estão entre as dez mais citadas.

Referente aos países que mais produziram, os resultados mostram que Estados Unidos, Brasil e China estão nas primeiras colocações. Tais achados podem estar relacionados ao fato desses países já realizarem pesquisas relacionadas a identificação, prevenção e ao controle de infecções desde antes da pandemia COVID-19 (MAGILL et al., 2014; OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016; QIAO et al., 2018). Além disso, são países que foram amplamente impactados pela pandemia COVID-19 (WANG et al., 2022)

Na figura 3B, apesar de se observar quatro conjuntos distintos de colaboração, notam-se principalmente as colaborações realizadas pelos Estados Unidos dentro do próprio país e com outros países, que pode ser explicada pela atuação dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças desse país, que faz parte também da Rede Global de Prevenção de Infecções (GIPC) da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023).

O artigo mais citado avaliou a coinfeção bacteriana e fúngica entre 836 pacientes hospitalizados com COVID-19 e identificou reduzida taxa de coinfeção bacteriana, que foi

confirmada laboratorialmente em pacientes com COVID-19, isolando poucos patógenos clinicamente importantes. Sendo assim, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter cloacae* associados ao ventilador foram atribuídos às infecções de origem respiratória; *Candida albicans*, *Enterococcus spp.* e *Pseudomonas aeruginosa* à infecção de cateter central e *Escherichia coli* ao cateter urinário. Ademais, todas as outras bacteremias tiveram início na comunidade, sendo atribuídas a infecções não-respiratórias (HUGHES et al., 2020)

O segundo artigo mais citado buscou determinar a prevalência e preditores de terapia antibacteriana empírica e coinfeções bacterianas inicialmente comunitárias em pacientes hospitalizados com COVID-19. Nesse estudo foram avaliados 1 705 pacientes com COVID-19 e se identificou que 56,6% receberam prescrição de terapia antibacteriana empírica precoce, enquanto apenas 3,5% tiveram uma infecção bacteriana comunitária confirmada; os autores reforçam a discussão sobre a necessidade de racionalizar o uso de antimicrobianos (VAUGHN et al., 2021).

Por conseguinte, o terceiro artigo mais citado objetivou determinar as características epidemiológicas e clínicas de 74 pacientes pediátricos com COVID-19. Tal estudo, teve como principal resultado que pacientes pediátricos com COVID-19 podem apresentar características epidemiológicas, clínicas e radiológicas distintas de pacientes adultos, e quase metade das crianças infectadas teve coinfeção com outros patógenos respiratórios comuns (WU et al., 2022).

Em síntese, ao avaliar o conteúdo dos artigos mais citados, notou-se que eles abordaram a etiologia e ocorrência de coinfeções da COVID-19 com outras bactérias e fungos (HUGHES et al., 2020; VAUGHN et al., 2023) com destaque para as coinfeções do SARS-CoV-2 com o Influenza Vírus (ZHAO et al., 2020; HASHEMI et al., 2021). Por fim, alguns dos artigos mais citados abordaram a coinfeção com os Vírus da imunodeficiência Humana (HIV), da Hepatite B e C (ZHAO et al., 2020; ZOU et al., 2021; RIOU et al., 2021).

Ao se avaliar as palavras-chave dos autores foi notório que os artigos de maneira geral abordaram a doença em questão e seu vírus causador, a ocorrência de pneumonia e de coinfeções causadas por bactérias, outros vírus, fungos e aquelas causadas por vetores como dengue e malária.

No contexto do presente estudo, faz-se necessária a discussão sobre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), que incluem infecções bacterianas, fúngicas, virais, que podem ser multirresistentes e que contribuem para elevação dos índices de mortalidade hospitalar (LIU; DICKTER, 2020). Ademais, a literatura demonstra que os surtos de COVID-19 impactaram fortemente as taxas de IRAS dentro dos hospitais, demonstrando a necessidade

de fortalecer as medidas de prevenção de infecções hospitalares de maneira rotineira, visando tanto a prevenção do SARS-CoV-2, como a de outros patógenos (BAKER et al., 2022).

A principal limitação do presente estudo foi a utilização de apenas uma base de dados. Entretanto, apesar de não incluir outras bases de dados, vale ressaltar que a WoS é uma base de dados abrangente e confiável para análises bibliométricas, o que justifica sua escolha (BIRKLE et al., 2020).

Por conseguinte, as tendências do crescimento no número de publicações globais na referida base de dados impossibilitam a análise diária delas, o que também pode ser citado como limitação. Dessa maneira, se optou por delimitar o período de obtenção de dados, a fim de proceder com a sua investigação e discussão. Por fim, este estudo contemplou artigos publicados até de 31 de dezembro de 2022, não incluindo novas publicações de 2023.

5.2 Ocorrência de coinfeção microbiana de pacientes internados com SARS-CoV-2.

A compreensão das curvas epidêmicas se considera fundamental para prever futuras demandas espontâneas de hospitalização em massa, frequência do surgimento de novas variantes virais e efetividade das intervenções sanitárias, como por exemplo a imunização.

O estado do Piauí evidenciou uma tendência na aceleração da transmissão do SARS-CoV-2 entre o início e metade do mês de abril de 2020. A análise identificou uma alta letalidade entre registros hospitalares com desfechos, sobretudo no interior do estado e entre os enfermos submetidos a ventilação mecânica invasiva. As curvas da letalidade entre indivíduos admitidos em UTI e submetidos a ventilação mecânica com desfecho foram, maiores no interior do estado (SOUSA et al., 2022).

Segundo Moura et al., (2021), durante 2020 e 2021 houve um aumento de 161% de casos novos notificados. Em Manaus, capital do Amazonas, registraram-se 56 mil casos na primeira curva e o dobro na segunda, descrevendo um cenário ainda mais desafiador para a rede de atenção local de saúde (BARRETO et al., 2021).

Dessa forma, os sistemas de saúde com o aumento de casos enfrentaram obstáculos significativos durante a crise da COVID-19 e precisaram realizar modificações em várias frentes para garantir o tratamento adequado a todos os pacientes afetados.

Neste estudo retrospectivo de pacientes hospitalizados com SARS-Cov-2 tem o desfecho clínico desfavorável quando associadas a coinfeção por mais um outro micro-

organismo, as superinfecções bacterianas e fúngicas podem complicar o curso hospitalar de pacientes com a COVID-19 em uma proporção significativa de casos.

As evidências da primeira onda pandêmica de COVID-19 no início de 2020 indicam que ocorreram coinfeções por SARS-CoV-2 e outros micro-organismos, uma metanálise, na qual selecionou 24 estudos na China, Cingapura, Espanha, Estados Unidos, avaliou 3.506 pacientes nos quais 3.338 pacientes foram avaliados para infecção bacteriana (LANGFORD et al., 2021).

Outro estudo, realizado na Inglaterra, avaliou 254 pacientes desde a admissão até o final da internação em UTI. No total, 83 (32,6%) pacientes foram diagnosticados com coinfeção bacteriana, e demonstrou-se que o prognóstico deles foi mais grave, aumentando o tempo de internação e taxa de óbito maior quando comparado ao grupo não infectado (BASKARAN et al., 2021).

Além disso a ocorrência de óbito neste estudo, associou se significativamente à faixa etária acima de 65 anos, uso de ventilação mecânica, tempo de internação e UTI variáveis estas consideradas fatores de risco para quadros graves da doença.

Esses dados corroboram com aqueles encontrados por Moura et al., (2022), que demonstrou um total de 667 pacientes com COVID 19, com idade média de 66 anos e destes, e cerca de 67,7 % possuíam comorbidades e todos os pacientes fizeram uso de terapias invasivas, o que potencializa os riscos de coinfeções e o aumento da mortalidade.

A letalidade de indivíduos gravemente afetados pela COVID-19 e submetidos a ventilação invasiva, é descrito em uma metanálise que incluiu 69 estudos e 57.420 indivíduos de vários países, foi de 45% (LIM et al., 2021). No Brasil, uma coorte com 2.054 indivíduos, internados em 25 hospitais de 11 cidades e três estados, mostrou 59,5% de óbitos entre os indivíduos que necessitaram de ventilação mecânica invasiva (MARCOLINO et al., 2021).

Em relação à média do tempo de internação hospitalar, os resultados mostram média de 15,7 dias (DP $\pm \pm$ 16,5). Pesquisa realizada em São Paulo, Brasil, mostrou tempo médio de internação hospitalar de nove dias. Considerando apenas os pacientes graves, o tempo médio de permanência hospitalar na UTI foi de 15 dias e o tempo médio total de permanência hospitalar foi de 22 dias, enquanto para os pacientes que não necessitaram de UTI, o tempo médio de permanência hospitalar foi de sete dias (TEICH et al., 2020).

Outro estudo semelhante relatou um caso de tempo de internação hospitalar de 10 dias em pacientes com faixa etária de 67 (57–75) anos, com tempo de ventilação mecânica semelhante ao tempo de internação hospitalar (HAASE et al., 2022).

Um aspecto relevante evidenciado neste estudo é o alto índice de mortalidade entre os pacientes diagnosticados em hospitais de Campanha. Em sua pesquisa, Sousa et. al. (2022) relata que possivelmente esse achado guarda relação com a maior oferta de leitos na rede pública que foi ampliada pela instalação de hospitais de campanha e que, a alta demanda, dimensionamento inadequado de pessoal, escassez de insumos, maquinário e medicações contribuíram para o aumento da morbimortalidade durante o momento mais crítico da pandemia.

Os pacientes com a COVID-19 desenvolvem complicações sistêmicas em até 68% dos casos (REYES et al., 2022). Complicações já relatadas na literatura, como Renal, Cardiovascular, Respiratória e Choque Séptico, também foram relevantes para o aumento dos óbitos hospitalares. Além disso, Garrigues et al., (2020) conduziram um estudo unicêntrico incluindo 120 pacientes hospitalizados devido à COVID-19. Após uma média de 110,9 dias após a admissão, constatou-se que sintomas persistentes e uma menor qualidade de vida relacionada à saúde.

Quando associados à coinfeção, pacientes com COVID-19 apresentam um período mais prolongado de internação. Conforme revelado por um estudo de coorte envolvendo 731 pacientes, o tempo mediano até a ocorrência da primeira infecção secundária após a admissão hospitalar foi de 12 dias (8,5-16,5 dias), enquanto o tempo mediano até a primeira infecção secundária do trato respiratório inferior foi de 16 dias (10-29 dias) (RIPA et al., 2021).

Ademais, o tempo de permanência na unidade, a gravidade da doença e a presença de comorbidades foram identificados como fatores preditivos independentes para o desenvolvimento de IRAS nesses pacientes. A ocorrência de IRAS tem sido correlacionada a estadias prolongadas em UTI, aumento da taxa de mortalidade, custos elevados e sobrecarga da equipe de enfermagem, independentemente da faixa etária dos pacientes (NOGUEIRA et al., 2015).

O estudo em questão apresentou uma prevalência de 497 testes realizados, englobando pacientes com confirmação microbiológica e casos suspeitos de coinfeção precoce. Durante o contexto pandêmico, a coleta de amostras respiratórias pode não ter sido amplamente adotada devido ao potencial risco de transmissão viral entre profissionais de saúde e outros pacientes. Dessa forma, a integração de dados clínicos associados a características radiográficas de tórax e outros exames laboratoriais se revelou uma abordagem promissora (FELDMAN; ANDERSON, 2021).

Não havia um protocolo estabelecido para a coleta sistemática de amostras respiratórias em todos os pacientes com suspeita de coinfeção por COVID-19, e a restrição na coleta de tais

amostras possivelmente estava relacionada à preocupação com a propagação do vírus entre profissionais de saúde e demais pacientes. Tais circunstâncias refletem desafios enfrentados na prática clínica durante a era pandêmica, resultando em uma taxa reduzida de coleta de amostras respiratórias (KARABA et al., 2021).

Por conseguinte, foi identificado que os pacientes com o SARS-CoV-2 foram coinfectados principalmente por bactérias gram-positivas e gram-negativas, assim como, por fungos, com alguns sendo coinfectados por ambos os micro-organismos.

As taxas de coinfeção bacteriana ou fúngica relatadas na literatura médica para pacientes que apresentam infecções por coronavírus tendem a ser baixas, conforme uma revisão realizada no primeiro ano da pandemia, de nove estudos que relataram coinfeção bacteriana em casos de COVID-19, foram relatados 62 de 806 (8%) casos de coinfeção bacteriana/fúngica, em contrapartida na presente pesquisa foram relatados 270 de 904 (29,9%) (RAWSON *et al.*, 2020).

Ademais, observou-se que os pacientes com SARS-CoV-2 coinfectados tiveram principalmente mais um micro-organismo, com esse número aumentando naqueles que fizeram a utilização de Ventilação Mecânica invasiva (VMI).

Dessa maneira, tais dados estão de acordo com a literatura, que traz que embora a VMI seja uma intervenção que salva vidas, ela também apresenta alguns riscos, como lesão pulmonar induzida pelo ventilador e o desenvolvimento de infecções do trato respiratório inferior associadas ao ventilador, causando tanto traqueobronquite como pneumonia associadas à ventilação mecânica, que ocorrem quando um patógeno que coloniza as vias aéreas proximais e progride para as vias aéreas mais profundas até que as defesas locais sejam sobrecarregadas e haja dano alveolar e infecção nesse nível (MARTIN-LOECHES; POVOA; NSEIR, 2023).

Dessa maneira, destaca-se que o presente estudo apresentou mais dados consolidados sobre a coinfeção do SARS-CoV-2 com outros patógenos, ao demonstrar que a relevância das coinfeções, assim como, que a ocorrência de coinfeção resultou no aumento do período de internação.

A saber, uma das principais problemáticas das IRAS é o aumento tempo de internação hospitalar, o que conseqüentemente aumenta os custos com os cuidados de saúde, com esses pacientes necessitando de mais recursos; outrossim, quanto maior é a permanência hospitalar, maior é o risco de se obter novas infecções, como foi o caso paciente com 17 micro-organismos que permaneceu internado por 179 dias (JIA *et al.*, 2019).

O presente estudo também trouxe a frequência dos micro-organismos mais frequentes identificados se destacando as bactérias gram-positivas do gênero *Staphylococcus* e fungos do

gênero *Candida* e bactérias gram-negativas do gênero *Klebsiella* respectivamente. Congruentemente, em uma revisão com setenta e oito estudos que relataram dados sobre organismos específicos associados à coinfeção ou superinfecção em pacientes com COVID-19 as três bactérias mais frequentemente identificadas foram *Klebsiella pneumoniae* (9,9%), *Streptococcus pneumoniae* (8,2%) e *Staphylococcus aureus* (7,7%). Tal revisão também considerou os fungos, identificando o *Aspergillus*, *Candida* spp e *Mucor*. como os mais relatados entre os coinfectados (MUSUUZA *et al.*, 2021).

Subsequente, foi identificado que tais micro-organismos apresentaram elevados números de multirresistência ou resistência, totalizando 345 de 497 (69%). Nesse contexto, a resistência antimicrobiana ocorre quando micro-organismos como bactérias e fungos desenvolvem a capacidade de se tornarem insensíveis ou imunes aos efeitos de fármacos concebidos para matá-los, com dados mostrando que a resistência causou a morte de pelo menos 1,27 milhões de pessoas em todo o mundo e esteve associada a quase 5 milhões de mortes em 2019 (CDC, 2022).

Sendo assim, os dados da presente pesquisa são preocupantes, uma vez que, as bactérias e fungos não precisam ser resistentes a todos os fármacos para serem considerados perigosos, onde a resistência a apenas um fármaco é suficiente para causar consequências graves (CDC, 2022).

A resistência antimicrobiana representa uma crise crescente que impacta a saúde global, demandando ações imediatas. Nossos resultados indicam a predominância de patógenos Gram-negativos como principais agentes de coinfeções. Esse padrão está em consonância com os achados de uma revisão sistemática abrangendo 30 estudos e 3.834 pacientes com COVID-19 que também relataram ocorrência frequente de coinfeções (KARABA *et al.*, 2021).

Embora tenha havido variabilidade na resistência antimicrobiana, os isolados bacterianos apresentaram maior tendência de resistência aos do que os isolados fúngicos, que apresentaram alta sensibilidade ao antifúngico testado.

Além disso, os resultados também indicam que resistência a Cefalosporinas e Carbapenêmicos foram predominantes entre os isolados identificados. Isto está de acordo com a alta ocorrência de isolados que abrigam esses genes de resistência em nosso meio. Como tal, é importante que este padrão epidemiológico molecular seja levado em consideração na seleção de antimicrobianos empíricos (SENOK *et al.*, 2021).

O surgimento de agentes fúngicos, durante culturas subsequentes é preocupante. Embora outros relatos tenham identificado a Aspergilose pulmonar associada à COVID como

uma coinfeção frequente em pacientes gravemente enfermos, nossos achados não refletiram isso (VÉLEZ PINTADO et al., 2021).

No entanto, dada a relação entre a ocorrência de coinfeções fúngicas e a progressão clínica desfavorável e mortalidade em pacientes com COVID-19, essa observação é motivo de alerta para os serviços de saúde. Pois com o aumento das infecções fúngicas provavelmente se deveu à aquisição desses patógenos no ambiente hospitalar e à maior suscetibilidade dos pacientes, devido ao tratamento com antibióticos de amplo espectro e terapias imunossupressoras (SENOK et al., 2021).

Isto também poderia explicar por que alguns dos nossos pacientes tiveram subsequentemente múltiplos organismos cultivados em diferentes locais do corpo durante o curso clínico da sua doença.

Portanto, para os casos de COVID-19 que apresentam coinfeções com outros patógenos, a administração imediata de antimicrobianos de acordo com os relatórios de sensibilidade antimicrobiana, bem como a aplicação rigorosa de estratégias de controle de infecção são essenciais para reduzir a gravidade, as complicações, a mortalidade e a propagação nosocomial alcançadas por essas superbactérias (RAWSON et al., 2020).

O fármaco Piperacilina + tazobactam, pertencente à classe das penicilinas, foi o agente antimicrobiano predominante relatado no tratamento da COVID-19 neste estudo. É um antimicrobiano de amplo espectro, oferece cobertura contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo anaeróbios, o que o torna atrativo para uso em pneumonia (BEOVIĆ et al., 2020).

Outro antimicrobiano comumente prescrito foi a azitromicina, possivelmente devido ao seu suposto efeito anti-inflamatório. Antes do surto da pandemia, esse medicamento era predominantemente utilizado no tratamento de pneumonia adquirida na comunidade e exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica (AL-HADIDI, et al., 2021).

O papel da azitromicina já havia sido reconhecido em relatórios anteriores por sua eficácia contra outros vírus de RNA, como a doença por vírus Zika e Ébola (RESTALLACK et al., 2016; MADRID et al., 2015), e foi questionado quando sugerido como um adjuvante da hidroxicloroquina, uma vez que essa combinação levaria à rápida eliminação viral em pacientes com COVID-19, embora os mecanismos exatos por trás dessa ação ainda não estejam completamente esclarecidos (GAUTRET et al., 2020).

Embora alguns relatórios limitados apoiem melhores resultados com macrolídeos adjuvantes no tratamento da doença COVID-19 decorrentes de observações anteriores de

síndrome do desconforto respiratório agudo moderado a grave, isso não foi materializado em ensaios clínicos sobre COVID-19 (KAWAMURA et al., 2018).

Ademais, outros agentes antimicrobianos de amplo espectro frequentemente prescritos incluem o meropenem, e a vancomicina, destacando a possível evolução futura da resistência antimicrobiana.

É preocupante observar que a maioria dos antimicrobianos de amplo espectro foi prescrita empiricamente para prevenir infecções bacterianas secundárias, tratar infecções bacterianas secundárias e pneumonia, ou como parte do tratamento da COVID-19. Essa prática levanta preocupações consideráveis sobre o potencial desenvolvimento adicional da resistência antimicrobiana tanto no presente quanto no futuro (LÓPEZ-JÁCOME et al., 2022).

No entanto, o papel dos antimicrobianos empíricos em pacientes com pneumonia por COVID-19 é controverso. Existem estudos que demonstram que o uso inadequado de antibióticos pode levar ao aumento da morbidade e mortalidade em pacientes com COVID-19. Além disso, o uso excessivo de antimicrobianos resulta em efeitos colaterais relacionados aos antibióticos e no desenvolvimento de patógenos bacterianos e fúngicos nosocomiais resistentes (HURTADO et al., 2023).

Cumprir registrar as limitações ao estudo inerentes à utilização de dados secundários, dependentes da qualidade dos registros pelas unidades notificadores. Contudo, é importante salientar que foram incluídos todos os casos de internação por COVID-19 no período considerado, e que o desfecho do estudo, óbito ou alta, é robusto e dificilmente incorre em erros de classificação.

6 CONCLUSÃO

Foram analisados 208 artigos, publicados em 132 revistas científicas; *Journal of Medical Virology* e *Cureus* ocuparam as primeiras colocações de publicação a respeito do tema, e o *Journal of Medical Virology* foi o mais citado. Os Estados Unidos alcançaram o topo do

ranking de produção de artigos conforme as afiliações dos autores, sendo também o país que mais realizou colaborações. No entanto, o Brasil também se destacou, já que foi um dos países mais afetados pela pandemia.

Os artigos publicados sobre COVID-19 e coinfeção foram citados 2567 vezes, com o mais citado abordando a coinfeção bacteriana e fúngica entre 836 pacientes hospitalizados com COVID-19.

Por fim, por meio dessa análise bibliométrica, a dinâmica e evolução da informação científica e tecnológica sobre a coinfeção microbiana, mostrou que os estudos estão voltados para a etiologia, que podem ser causadas por bactérias, outros vírus, fungos e por vetores, pode subsidiar a realização de novas pesquisas e a elaboração de estratégias que visem tanto prevenção, controle e manejo de casos de coinfeções, não só no período pandêmico, mas de maneira contínua.

A coinfeção microbiana de pacientes internados com COVID-19 foi de 270 casos, 29,9%. O desfecho de pacientes internados com SARS-CoV-2 evidenciou um elevado índice de mortalidade entre os pacientes colonizados por micro-organismos multirresistentes em indivíduos hospitalizados por COVID-19. Além disso, a predominância de patógenos Gram-negativos, Gram-positivo e Fungos, e a presença de isolados bacterianos contendo genes resistentes a medicamentos, são preocupantes.

A implantação de políticas de prevenção de infecções e o gerenciamento do uso correto de antimicrobianos são essenciais para alcançar menores taxas de letalidade nesta e em outras populações que necessitam de internação hospitalar.

A compreensão da ocorrência da coinfeção e associada a espécies virais específicas poderá ajudar os profissionais de saúde pública a implementarem medidas de controle para a vigilância de doenças infecciosas. Além disso, o conhecimento dos fatores de risco para coinfeção e dos desfechos clínicos é essencial para avaliar o prognóstico do paciente.

Destaca-se o conhecimento técnico científico prático do Enfermeiro devido à singularidade, gravidade e complexidade da doença, instabilidade hemodinâmica e disfunção multiorgânica do indivíduo. Assim como, a gama de dispositivos, monitorização, medicamentos, posicionamento e procedimentos utilizados e/ou realizados.

Cabe ressaltar a necessidade de investimentos em sistemas de informação e em prontuário eletrônico de paciente, as quais são ferramentas geradoras de relatórios e indicadores que mostram visão geral clínica do paciente e epidemiológica do serviço de saúde.

Nesse cenário, as tecnologias da informação se configuram como uma perspectiva promissora para a realização do mapeamento epidemiológico, bem como para a expansão do

acesso e o aprimoramento dos serviços de saúde. Por propiciar o aprimoramento da credibilidade, exatidão e estruturação dos processos, essas tecnologias contribuem para a redução da ocorrência de erros, redundâncias de serviços e períodos de espera, resultando, em última análise, em um funcionamento mais eficaz, eficiente e econômico

REFERÊNCIAS

- AL-HADIDI, Sara H. et al. The spectrum of antibiotic prescribing during COVID-19 pandemic: a systematic literature review. **Microbial Drug Resistance**, v. 27, n. 12, p. 1705-1725, 2021.
- ALVIM, André Luiz Silva; COUTO, Bráulio Roberto Gonçalves Marinho; GAZZINELLI, Andrea. Epidemiological profile of healthcare-associated infections caused by Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 53, 2019.
- ANGELONI, Natália Liberato Norberto et al. Intervenção educativa para maior conhecimento às precauções padrão na pandemia de COVID-19: estudo quase-experimental. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 76, p. e20220750, 2023.
- ANVISA. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+2++Crit%C3%A9rios+Diagn>
- ARIA, Massimo; CUCCURULLO, Corrado. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. **Journal of informetrics**, v. 11, n. 4, p. 959-975, 2017.
- AZOULAY, Elie et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 298-314, 2020.
- BAKER, Meghan A. et al. The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 10, p. 1748-1754, 2022.
- BARRETO, Ivana Cristina de Holanda Cunha et al. Colapso na saúde em Manaus: o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da Covid-19. **Saúde em debate**, v. 45, p. 1126-1139, 2021.
- BASKARAN, Vadsala et al. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. **Journal of medical microbiology**, v. 70, n. 4, 2021.
- BENGOECHEA, Jose A.; BAMFORD, Connor GG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19?. **EMBO molecular medicine**, v. 12, n. 7, p. e12560, 2020.
- BENVENUTO, Domenico et al. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 4, p. 455-459, 2020.
- BEOVIĆ, Bojana et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a ‘snapshot’ Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey. **Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 75, n. 11, p. 3386-3390, 2020.

BIKARD, David et al. Exploiting CRISPR-Cas nucleases to produce sequence-specific antimicrobials. **Nature biotechnology**, v. 32, n. 11, p. 1146-1150, 2014.

BIRKLE, Caroline et al. Web of Science as a data source for research on scientific and scholarly activity. **Quantitative Science Studies**, v. 1, n. 1, p. 363-376, 2020.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única**: a coleção institucional do ministério da saúde pode ser acessada, na íntegra, na biblioteca virtual em saúde do ministério da saúde 2018-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf Acesso em: 12 out. 2022.

BROCKMEIER, S. L. et al. Coinfection of pigs with porcine respiratory coronavirus and Bordetella bronchiseptica. **Veterinary Microbiology**, v. 128, n. 1-2, p. 36-47, 2008.

BUDAYANTI, Nyoman Sri et al. The quality of sputum specimens as a predictor of isolated bacteria from patients with lower respiratory tract infections at a tertiary referral hospital, Denpasar, Bali-Indonesia. **Frontiers in medicine**, v. 6, p. 64, 2019.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **About Antimicrobial Resistance**. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>. Acesso em: 5 nov. 2023.

CHAKRABORTY, C. et al. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. **European Review for Medical & Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 7, 2020.

CHEN, Nanshan et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHEN, Xi et al. The microbial coinfection in COVID-19. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 104, p. 7777-7785, 2020.

CHOI, Sang-Ho et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 186, n. 4, p. 325-332, 2012.

CRAVEN, Donald E.; HJALMARSON, Karin I. Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. **Clinical infectious diseases**, v. 51, n. Supplement_1, p. S59-S66, 2010.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181-192, 2019.

DE GROOT, R. J. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. **Journal of Virology**, v. 87, n. 14, p. 7790-7792, 2013.

DU, Qiu et al. Nosocomial infection of COVID-19: A new challenge for healthcare professionals. **International journal of molecular medicine**, v. 47, n. 4, p. 1-1, 2021.

ECDC. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. Healthcare-associated infections: surgical site infections. 2017 Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-SSI.pdf Acesso em: 20 jan. 2017.

ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. **In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016**. Stockholm. 2018. Disponível em: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-HAI_0.pdf. Acesso em 10 dez. 2020.

ECDC. European Centre For Disease Prevention And Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC 2013. Disponível em: <http://www.ecdc.europa.eu/en/.../healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-pps.pdf> Acesso em: 20 jan. 2017.

EKUNDAYO, Temitope Cyrus; OKOH, Anthony I. A global bibliometric analysis of Plesiomonas-related research (1990–2017). *PLoS One*, v. 13, n. 11, p. e0207655, 2018.

FELDMAN, Charles; ANDERSON, Ronald. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. **Pneumonia**, v. 13, p. 1-15, 2021.

GARAZZINO, Silvia et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 18, p. 2000600, 2020.

GARRIGUES, Eve et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. **Journal of Infection**, v. 81, n. 6, p. e4-e6, 2020.

GAUTRET, Philippe et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. **International journal of antimicrobial agents**, v. 56, n. 1, p. 105949, 2020.

GU, Jiang; KORTEWEG, Christine. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. **The American journal of pathology**, v. 170, n. 4, p. 1136-1147, 2007.

GUIMARÃES, Aline Caixeta et al. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP, Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, p. 864-869, 2011.

GUY, J. S. et al. Characterization of a coronavirus isolated from a diarrheic foal. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 12, p. 4523–4526, 2000.

HAASE, Nicolai et al. Changes over time in characteristics, resource use and outcomes among ICU patients with COVID-19—a nationwide, observational study in Denmark. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 66, n. 8, p. 987-995, 2022.

HABIBZADEH, P.; STONEMAN, E. K. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. **The International Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 11, n. 2, p. 65–71, 5 fev. 2020.

HAN, Young Joo et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome (SARS), Middle East respiratory syndrome (MERS), and coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of in vitro, in vivo, and clinical trials. **Theranostics**, v. 11, n. 3, p. 1207, 2021.

HASHEMI, Seyed A. et al. High prevalence of SARS-CoV-2 and influenza A virus (H1N1) coinfection in dead patients in Northeastern Iran. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 2, p. 1008-1012, 2021.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcareassociated_infections/Pages/index.aspx#sthas.h.BnxtUTOk.dpuf Acesso em: 18 jan. 2021.

HUGHES, Stephen et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 10, p. 1395-1399, 2020.

HURTADO, Isabel Cristina et al. Antibiotic resistance and consumption before and during the COVID-19 pandemic in Valle del Cauca, Colombia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 47, p. e10, 2023.

ISLAM, M. Saiful et al. Current knowledge of COVID-19 and infection prevention and control strategies in healthcare settings: A global analysis. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 10, p. 1196-1206, 2020.

JIA, Huixue et al. Impact of healthcare-associated infections on length of stay: a study in 68 hospitals in China. **BioMed research international**, v. 2019, p. 1-7, 2019.

KARABA, Sara M. et al. Prevalence of co-infection at the time of hospital admission in COVID-19 patients, a multicenter study. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, p. ofaa578, 2021.

KAWAMURA, Kodai et al. Adjunctive therapy with azithromycin for moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a retrospective, propensity score-matching analysis of prospectively collected data at a single center. **International journal of antimicrobial agents**, v. 51, n. 6, p. 918-924, 2018.

KHAN, Sehrish et al. CRISPR/Cas9: the Jedi against the dark empire of diseases. **Journal of biomedical science**, v. 25, p. 1-18, 2018.

KLEIN, Eili Y. et al. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. **Influenza and other respiratory viruses**, v. 10, n. 5, p. 394-403, 2016.

KSIAZEK, T. G. et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 20, p. 1953–1966, 2003.

- LAI, Chih-Cheng; WANG, Cheng-Yi; HSUEH, Po-Ren. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents?. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 4, p. 505-512, 2020.
- LAMERS, Mart M.; HAAGMANS, Bart L. SARS-CoV-2 pathogenesis. **Nature reviews microbiology**, v. 20, n. 5, p. 270-284, 2022.
- LANGFORD, Bradley J. et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. **Clinical microbiology and infection**, v. 27, n. 4, p. 520-531, 2021.
- LAU, S. K. P. et al. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 6, p. 2063–2071, 2006.
- LIM, Zheng Jie et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. A meta-analysis. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 203, n. 1, p. 54-66, 2021.
- LIPPI, Giuseppe; PLEBANI, Mario. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 505, p. 190, 2020.
- LIU, Jia-Yia; DICKTER, Jana K. Nosocomial infections: a history of hospital-acquired infections. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics**, v. 30, n. 4, p. 637-652, 2020.
- LÓPEZ-JÁCOME, Luis Esaú et al. Increment antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic: results from the Invifar Network. **Microbial Drug Resistance**, v. 28, n. 3, p. 338-345, 2022.
- LUO, Ying et al. Combination of lymphocyte number and function in evaluating host immunity. **Aging (Albany NY)**, v. 11, n. 24, p. 12685, 2019.
- MADRID, Peter B. et al. Evaluation of Ebola virus inhibitors for drug repurposing. **ACS infectious diseases**, v. 1, n. 7, p. 317-326, 2015.
- MAGILL, S. S. et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections. **N Engl J Med.**, v.370, p.1198-208, 2014
- MAGILL, Shelley S. et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 13, p. 1198-1208, 2014.
- MARCOLINO, Milena S. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: Results from the Brazilian COVID-19 registry. **International Journal of infectious diseases**, v. 107, p. 300-310, 2021.
- MARKOV, Peter V. et al. The evolution of SARS-CoV-2. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 6, p. 361-379, 2023.
- MARKWART, Robby et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 1536-1551, 2020.

MARTINS, Maria Eugénia Graça. Diagrama de Venn. **Revista de Ciência Elementar**, v. 2, n. 1, p. 1-2, 2014.

MARTINS-FILHO, Paulo Ricardo; TAVARES, Carolina Santos Souza; SANTOS, Victor Santana. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. **European journal of internal medicine**, v. 76, p. 97-99, 2020.

MENEGUIN, Silmara et al. Construção e validação de conteúdo de escala para avaliar a adesão às boas práticas para COVID-19. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, 2022.

MOURA, E. C. et al. Disponibilidade de dados públicos em tempo oportuno para a gestão: análise das ondas da COVID-19. **SciELO Preprints**, p- 1-18, 2021

MOURA, Maria Luísa Do Nascimento et al. Caracterização clínico-epidemiológica de pacientes com covid-19 coinfectados com trichosporon spp em hospital privado de são paulo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102219, 2022.

MURRAY, Christopher JL et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

MUSUUZA, Jackson S. et al. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 16, n. 5, p. e0251170, 2021.

NOGUEIRA, Lilia de Souza et al. Carga de trabalho de enfermagem: preditor de infecção relacionada à assistência à saúde na terapia intensiva?. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, p. 36-42, 2015.

OKAIYETO, K.; EKUNDAYO, T. C.; OKOH, A. I. Global research trends on biofloculant potentials in wastewater remediation from 1990 to 2019 using a bibliometric approach. **Letters in Applied Microbiology**, v. 71, n. 6, p. 567-579, 2020.

OLIVEIRA, Hadelândia Milon de; SILVA, Cristiane Pavanello Rodrigues; LACERDA, Rúbia Aparecida. Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, p. 0505-0511, 2016.

O'TOOLE, Ronan F. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 12, p. 1772-1776, 2021.

PAJEL, Alex. Using PPE correctly and safely. **Kai Tiaki Nursing New Zealand**, v. 26, n. 9, p. 26-28, 2020.

PETROSILLO, N. et al. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 26, n. 6, p. 729-734, 2020.

PIVA, Simone et al. Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. **Journal of critical care**, v. 58, p. 29-33, 2020.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. Delineamento de pesquisa em enfermagem. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para prática de enfermagem. Porto Alegre: Artmed**, p. 247-368, 2011.
[%C3%B3sticos+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/7485b45a-074f-4b34-8868-61f1e5724501](#) Acesso em 15 fev 2020.

QIAO, Fu et al. Infection prevention and control in outpatient settings in China—structure, resources, and basic practices. **American journal of infection control**, v. 46, n. 7, p. 802-807, 2018.

QIN, Chuan et al. Dysregulation of Immune Response in Patients with COVID-19 in Wuhan, China. **Clin Infect Dis**, v. 71, p. 762–768, 2020,

R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2023. Disponível em: <https://www.R-project.org/>

RAWSON, Timothy M. et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. **Clinical infectious diseases**, v. 71, n. 9, p. 2459-2468, 2020.

RETALLACK, Hanna et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 50, p. 14408-14413, 2016.

REYES, Luis F. et al. Clinical characteristics, systemic complications, and in-hospital outcomes for patients with COVID-19 in Latin America. LIVEN-Covid-19 study: A prospective, multicenter, multinational, cohort study. **PloS one**, v. 17, n. 3, p. e0265529, 2022.

RIOU, Catherine et al. Relationship of SARS-CoV-2–specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection. **The Journal of clinical investigation**, v. 131, n. 12, 2021.

RIPA, Marco et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 3, p. 451-457, 2021.

RODRIGUES, Cianna Nunes; PEREIRA, Dagolberto Calazans Araújo. Infecções relacionadas à assistência à saúde ocorridas em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 8, n. 1, p. 41-51, 2016.

SANDERS, James M. et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. **Jama**, v. 323, n. 18, p. 1824-1836, 2020.

SEKOK, Abiola et al. Coinfections in patients hospitalized with COVID-19: a descriptive study from the United Arab Emirates. **Infection and Drug Resistance**, p. 2289-2296, 2021.

- SEZGIN, Duygu; DOST, Ayşe; ESIN, Melek N. Experiences and perceptions of Turkish intensive care nurses providing care to Covid-19 patients: A qualitative study. **International Nursing Review**, v. 69, n. 3, p. 305-317, 2022.
- SOUSA, Vanessa da Costa et al. Factors associated with mortality, length of hospital stay and diagnosis of COVID-19: Data from a field hospital. **Journal of Infection and Public Health**, v. 15, n. 7, p. 800-805, 2022.
- SOUZA, Ester Sena et al. Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 24, p. 220-228, 2015.
- SSENTONGO, Paddy et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **BMC infectious diseases**, v. 22, n. 1, p. 1-12, 2022.
- STORR, J. et al. Redefining infection prevention and control in the new era of quality universal health coverage. **Journal of Research in Nursing**, v.21, n.1, p.39-52, 2016.
- STURM, Lisa K. *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on hospital onset bloodstream infections (HOBSI) at a large health system. **American Journal Of Infection Control**, v. 50, n. 3, p. 245-249, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2021.12.018>. Acesso em: 15 out. 2023.
- STRICH, Jeffrey R. et al. Needs assessment for novel Gram-negative antibiotics in US hospitals: a retrospective cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 10, p. 1172-1181, 2020.
- TAN, Li et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 5, n. 1, p. 33, 2020.
- TANG, B. et al. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). **Infectious Disease Modelling**, v. 5, p. 248–255, 2020.
- TEICH, Vanessa Damazio et al. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020.
- VAUGHN, Valerie M. et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multi-hospital cohort study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 10, p. e533-e541, 2021.
- VÉLEZ PINTADO, Mariana et al. COVID-19-associated invasive pulmonary aspergillosis in a tertiary care center in Mexico City. **Medical mycology**, v. 59, n. 8, p. 828-833, 2021.
- VESTERGAARD, Martin; FREES, Dorte; INGMER, Hanne. Antibiotic resistance and the MRSA problem. **Microbiology spectrum**, v. 7, n. 2, p. 10.1128/microbiolspec. gpp3-0057-2018, 2019.
- WANG, C. et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 470–473, fev. 2020.

WANG, Haidong et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. **The Lancet**, v. 399, n. 10334, p. 1513-1536, 2022.

WANG, L. *et al.* Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. **BMC infectious diseases**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2019.

WANG, Ming et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. **MedRxiv**, p. 2020.02. 12.20022327, 2020.

WEINER-LASTINGER, L. M. *et al.* The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: a summary of data reported to the national healthcare safety network. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 43, n. 1, p. 12-25, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2021.362>. Acesso em: 29 out. 2023.

WHO, World Health Organization. **Global database for tracking antimicrobial resistance (AMR): country self-assessment survey (TrACSS)**. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponível em: <https://amrcountryprogress.org/#/visualization-view>. Acesso em: 9 out. 2023.

WHO, World Health Organization. Global Infection Prevention and Control Network. Aboutus 2023. Disponível em: <https://www.who.int/groups/global-infection-prevention-and-control-network/about-us3> Acesso em: 17 abr. 2021.

WHO, World Health Organization. **Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. 2016b**. Disponível em: <http://www.who.int/gpsc/ipc-components/en/>. Acesso em: 05 mar. 2022

WHO. World Health Organization. **Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics**. 2017. Disponível em: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/> Acesso em: 17 abr. 2021.

WIEGERS, Hanke MG et al. Bacterial co-infection of the respiratory tract in ventilated children with bronchiolitis; a retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, p. 1-7, 2019.

WU, Huan-Yi et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 55, n. 6, p. 985-992, 2022.

WU, Nana et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 11, n. 5, p. 439-452, 2023.

WU, Qin et al. Coinfection and other clinical characteristics of COVID-19 in children. **Pediatrics**, v. 146, n. 1, 2020.

YU, M.; PARK, C. G. Factors associated with patient safety in neonatal intensive care units: a multicenter study using ordinal logistic regression. **Japan Journal Of Nursing Science**, v. 18, n. 1, p. e12374, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/jjns.12374>>. Acesso em: 15 set. 2022.

ZAHA, Dana Carmen et al. What antibiotics for what pathogens? The sensitivity spectrum of isolated strains in an intensive care unit. **Science of the total environment**, v. 687, p. 118-127, 2019.

ZHAO, Juanjuan et al. Early virus clearance and delayed antibody response in a case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a history of coinfection with human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis C virus. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 16, p. 2233-2235, 2020.

ZHENG, Z. et al. The clinical characteristics of secondary infections of lower respiratory tract in severe acute respiratory syndrome. **Chin J Respir Crit Care Med**, v. 2, n. 5, p. 270-4, 2003.

ZHOU, Shuchang et al. CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. **Ajr Am J Roentgenol**, v. 214, n. 6, p. 1287-1294, 2020.

ZOU, Xiaojing et al. Characteristics of liver function in patients with SARS-CoV-2 and chronic HBV coinfection. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 3, p. 597-603, 2021.

APÊNDICE

APÊNDICE A

FORMULÁRIO DE COLETA: COINFECÇÃO MICROBIANA E DESFECHO DE PACIENTES INTERNADOS COM SARS-CoV-2

Número do questionário: _____ Data de coleta: ___/___/___

PARTE 1: DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
Idade (anos): _____ Data de Nascimento: ___/___/___	
Sexo: 1. c F 2. c M	
Raça/Cor: 1. c Branca 2. c Preta 3. c Amarela 4. c Parda 5. c Indígena 99. c Ignorado	
Estado Civil: 1. c Solteiro 2. c Casado 3. c Divorciado 4. c União Estável 99. c Ignorado	
PARTE 2: DADOS CLÍNICOS	
Diagnóstico da COVID-19: 1. c Clínico 2. c Laboratorial 3. c Imagem	
Presença de fatores de risco/comorbidades: 1. c Sim 2. c Não 99. c Ignorado	
Fatores de risco/comorbidades:	
1. c Puérpera (até 45 dias do parto)	9. c Doença Hematológica Crônica
2. c Síndrome de Down	10. c Asma
3. c Diabetes Mellitus	11. c Outra Pneumopatia Crônica
4. c Imunodeficiência/Imunodepressão	12. c Obesidade
5. c Doença Cardiovascular Crônica	13. c Outros: _____
6. c Doença Hepática Crônica	88. c Não se aplica
7. c Doença Neurológica Crônica	99. c Ignorado
8. c Doença Renal Crônica	
PARTE 3: UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	
Internação em UTI: 1. c Sim 2. c Não 99. c Ignorado	
Duração da internação em UTI (dias): _____	
Uso de suporte ventilatório:	
1. c Sim, invasivo 2. c Sim, não invasivo 3. c Não 88. c Não se aplica 99. c Ignorado	
PARTE 4: COINFECÇÃO	
Ocorrência de infecção relacionada a assistência à saúde: 1. c Sim 2. c Não 99. c Ignorado	
Agente etiológico: 1. c Vírus 2. c Bactérias 3. c Fungos 4. c Parasitas 99. c Ignorado	
Tratamento medicamentoso: 1. c Sim 2. c Não / Se sim. Qual(is)? _____	
Realização de antibiograma: 1. c Sim 2. c Não 88. c Não se aplica 99. c Ignorado	
Resistência antimicrobiana: 1. c Sim 2. c Não 88. c Não se aplica 99. c Ignorado	
PARTE 5: DESFECHO	
Duração da internação hospitalar (dias): _____	
Desfecho: 1. c Cura 2. c Óbito 3. c Óbito por outras causas 88. c Não encerrado 99. c Ignorado	

ANEXOS

ANEXO A – CARTA DE ANUÊNCIA

08/11/2023, 07:38

SEVSEDE - 26758772 - Carta - SEI



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
 Campus Universitario Petrônio Portela, s/nº - Bairro Ininga
 Teresina-PI, CEP 64048-350
 - <http://hupi.ebserh.gov.br>

Carta - SEI nº 1/2023/SGPITS/GEP/HU-UFPI-EBSEERH

Teresina, data da assinatura eletrônica.

CARTA DE ANUÊNCIA

1. Informo para os devidos fins e efeitos legais, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, estar ciente do projeto de pesquisa: "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, COINFEÇÃO E DESFECHO DE PACIENTES COM A COVID-19", sob a responsabilidade do Pesquisador Principal MARIA ELIETE BATISTA MOURA.
2. Declaro ainda conhecer e cumprir as orientações e determinações fixadas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e demais legislações complementares.
3. No caso do não cumprimento, por parte do pesquisador, das determinações éticas e legais, a Gerência de Ensino e Pesquisa tem a liberdade de retirar a anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.
4. Considerando que esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos mediante a plena aprovação do CEP competente.

(assinada eletronicamente)

Gerente de Ensino e Pesquisa



Documento assinado eletronicamente por Lia Cruz Vaz da Costa Damásio, Gerente, Substituto(a), em 03/01/2023, às 10:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, caput, do [Decreto nº 8.239, de 8 de outubro de 2013](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 26758772 e o código CRC 3A98B877.

Referência: Processo nº 23324.032930/2022-32 SEI nº 26758772

ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - HUUFPI



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, CONFECÇÃO E DESFECHO DE PACIENTES COM A COVID-19

Pesquisador: Maria Eliete Batista Moura

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 66652223.3.0000.8050

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.906.658

Apresentação do Projeto:

Todas as informações apresentadas abaixo foram retiradas do arquivo

PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO.

Trata-se de um estudo epidemiológico, analítico do tipo caso-controle, realizado de maneira retrospectiva, que será reportado de acordo com a declaração da iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). O estudo será realizado em um hospital universitário localizado na região nordeste do Brasil. Pacientes adultos (18 anos), de ambos os sexos admitidos no hospital, no período de 15 de março de 2020 (data do primeiro caso de COVID-19 em Teresina) a 31 de dezembro de 2021, diagnosticados com COVID-19, qualificarão-se para inclusão neste estudo. Ressalta-se que serão excluídos desta pesquisa os pacientes que não apresentem informações confirmando o diagnóstico e os pacientes que não possuam o desfecho nos seus prontuários. Será adotada amostragem não probabilística por conveniência, baseada na escolha do pesquisador, população acessível e disponível. Todos os dados serão coletados dos prontuários eletrônicos presentes no sistema do referido hospital. A coleta será realizada com o auxílio de um formulário, subdividido em cinco partes. Os dados coletados serão submetidos à codificação própria e digitados em banco de dados, mediante a elaboração de um dicionário (code book) utilizando o Software Microsoft Excel. Por conseguinte, o banco de dados será submetido ao processo de validação por dupla digitação e, posteriormente, exportados para o

Endereço: - Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga

Bairro: ININGA

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3228-5235

E-mail: comiteeticahupq@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - HUUFPI



Continuação do Protocolo: 0.000.000

Statistical Package for the Social Science (SPSS) para a realização da análise estatística. A significância estatística será definida como erro tipo I menor que 0,05 ($p < 0,05$). Algumas associações de interesse serão verificadas utilizando o teste qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, adotando o nível de significância de $p < 0,05$. Além disso será verificada associações por meio de análise multivariada com Odds Ratio. Os resultados serão apresentados por meio de tabelas e gráficos, com objetivo de facilitar a interpretação. Destaca-se que todos os pontos éticos citados na Resolução de nº 466 de 2012 do Conselho Nacional em Saúde, que regulamenta pesquisa envolvendo seres humanos, serão seguidos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Descrever as características clínicas, a ocorrência coinfeção e o desfecho de pacientes com a COVID-19.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar os pacientes que foram internados com a COVID-19 quanto aos dados sociodemográficos e clínicos;
- Descrever a ocorrência de coinfeção pelo SARS-CoV-2 e outros micro-organismos;
- Comparar se ocorrência de coinfeção pelo SARS-CoV-2 e outros micro-organismos propiciou complicações em pacientes que foram internados com COVID-19;
- Avaliar se a infecção por outros micro-organismos em pacientes infectados com a COVID-19 contribuiu para elevação das taxas de mortalidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de uma pesquisa de caráter documental, haja vista que serão utilizados dados secundários, o principal risco estará voltado para o vazamento dos dados coletados. Dessa maneira, visando contornar esse risco e manter o sigilo dos participantes, os pesquisadores irão identificar os instrumentos preenchidos por meio de números, assim como, assinarão um Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) e um Termo de confidencialidade, se comprometendo a manter a confidencialidade dos dados que irão acessar. Ressalta-se que caso venham a ocorrer danos os pesquisadores irão imediatamente comunicar o Sistema CEP/CONEP a

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga
Bairro: ININGÁ **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (88)3228-5235 **E-mail:** comitedeticadohuufpi@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - HUUFPI



Continuação do Formulário 001/2018

fim de avaliar a situação e a necessidade de adequar ou anular o estudo.

Benefícios:

Já os benefícios, serão infinitos, com este estudo podendo contribuir com o esclarecimento do panorama local, com a literatura sobre ambas as temáticas, além de dar ênfase ao assunto fornecendo subsídio para a realização de intervenções, tanto a nível institucional como a nível governamental.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante que irá descrever as características clínicas, a infecção e o desfecho de pacientes com a COVID-19 fornecendo subsídio para a realização de intervenções e a divulgação de conhecimentos no campo pretendido da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este protocolo de pesquisa contém os documentos considerados obrigatórios para fins de análise.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise do projeto, conforme Resol. CNS 466/12, segue a seguinte pendência resolvida:

PENDÊNCIA 01: PROPÕE DISPENSA DO TCLE

De acordo com a Carta Circular Nº 039/2011/CONEP/CNS/GB/MS, de 30 de setembro de 2011, não cabe ao Sistema CEP/CONEP legislar sobre o acesso e USO DO PRONTUÁRIO médico (entenda-se odontológico também), porém cabe determinar o cumprimento do sigilo e da confidencialidade, além de exigir que toda pesquisa envolvendo seres humanos trate os mesmos em sua dignidade, respeite-os em sua autonomia e defenda-os em sua vulnerabilidade, conforme Resolução CNS 466/2012, Item III.2, alínea "T". "No caso de dispensa de TCLE para uso de Prontuários, o CEP/HU-UFPI solicita apresentação de CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE PRONTUÁRIOS DO RESPONSÁVEL PELA INSTITUIÇÃO, ressaltando o cumprimento dessas normativas.

PENDÊNCIA: RESOLVIDA *Anexada declaração SEI de dispensa do TCLE (Processo nº 23524.003374

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga
Bairro: ININGA CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3238-5235 E-mail: comitetedelocopi@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - HUUFPI



Continuação do Parecer: 3.000.658

(2023-78)

Considerações Finais a critério do CEP:

Ratificamos que, após aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP, o(a) pesquisador(a) responsável pela pesquisa tem a obrigação de enviar relatórios parciais (semestrais), bem como o relatório final após o término da pesquisa. Estas exigências são definidas nos seguintes normativos que regulam o sistema CEP/CONEP: Resolução CNS n. 466/2012, XI.2.d; Resolução CNS n. 510/16, art. 28, item V; Norma Operacional CNS n. 001/03.

Os relatórios parciais e o relatório final devem ser enviados ao CEP para apreciação por "Notificação" encaminhada por meio da Plataforma Brasil.

Os documentos relativos ao relatório final deverão ser encaminhados no prazo de até 30 (trinta dias) após a última data prevista no cronograma de execução da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES BASICAS_DO_PROJETO_2074754.pdf	15/02/2023 10:22:22		Aceito
Outros	Cartaresposta2.pdf	15/02/2023 10:22:08	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	DeclaracaoSEI.pdf	14/02/2023 22:43:28	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
TCLE / Termo de Assentimento / Justificativa da Ausência	TCLÉana.pdf	18/01/2023 00:26:00	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	instrumento.pdf	17/01/2023 23:35:13	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	17/01/2023 23:32:03	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/01/2023 23:35:59	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	curriculantonio.pdf	17/01/2023 23:28:08	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	lattesia.pdf	17/01/2023 23:24:02	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	lattesana.pdf	17/01/2023 23:23:33	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito

Endereço: Campos Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga,
Bairro: ININGA CEP: 64.040-000
UF: PI Município: TERESINA

Telefone: (86)3231-5235

E-mail: comite@hucadhuapi@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PIAUÍ - HUUFPI



Continuação do Parecer 0.000.000

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODOUTORADICANARAQUEL.docx	17/01/2023 23:22:53	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	13/01/2023 09:18:08	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	TCUD.pdf	13/01/2023 09:17:47	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaraçaoepesquisadores.pdf	13/01/2023 09:17:08	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	termodeconfidenciaida.pdf	13/01/2023 09:16:36	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Outros	cartadeencaminhamento.pdf	13/01/2023 09:14:19	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	img20230112_10174961.pdf	12/01/2023 10:30:18	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.pdf	11/01/2023 23:52:54	Ana Raquel Batista de Carvalho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 23 de Fevereiro de 2023

Assinado por:
Ana Lina de Carvalho Cunha Sales
(Coordenador(a))

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga
Bairro: ININGA CEP: 64.049-320
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (88)3228-5235 E-mail: comitetedificacao@ufpi.edu.br