

Journal of **INFECTION CONTROL**

ISSN 2316-5324 | Ano X . Volume 10 . Número 02 . Abr/Jun . 2021

Journal of INFECTION CONTROL

*Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control
and Hospital Epidemiology Professionals*

ISSN 2316-5324 . Ano X . Volume 10 . Número 2 . Abril / Junho . 2021

Executive Editor

Marcelo Carneiro, RS, Brazil
Adriana Cristina de Oliveira, MG, Brazil
Andreza Francisco Martins, RS, Brazil

National Editorial Board

Adão Machado, RS, Brazil
Alberto Chebabo, RJ, Brazil
Alessandro C. Pasqualotto, RS, Brazil
Alexandre P. Zavascki, RS, Brazil
Alexandre Marra, SP, Brazil
Anaclara Ferreira Veiga Tipple, GO, Brazil
Ariany Gonçalves, DF, Brazil
Claudia Maria Dantas Maio Carrilho, PR, Brazil
Claudia Vallone Silva, SP, Brazil
Clovis Arns da Cunha, PR, Brazil
Elisângela Fernandes da Silva, RN, Brazil
Flávia Julyana Pina Trench, PR, Brazil
Guilherme Augusto Armond, MG, Brazil
Icaro Boscowski, SP, Brazil
Isabela Pereira Rodrigues, DF, Brazil
Iza Maria Fraga Lobo, SE, Brazil
José David Urbaz Brito, DF, Brazil
Julival Ribeiro, DF, Brazil
Kátia Gonçalves Costa, RJ, Brazil
Kazuko Uchikawa Graziano, SP, Brazil
Lessandra Michelin, RS, Brazil
Loriane Rita Konkewicz, RS, Brazil
Luci Corrêa, SP, Brazil
Luis Fernando Waib, SP, Brazil
Luciana Maria de Medeiros Pacheco, AL, Brazil
Maria Clara Padoveze, SP, Brazil
Maria Helena Marques Fonseca De Britto, RN, Brazil
Maria Tereza Freitas Tenório, AL, Brazil
Marília Dalva Turch, GO, Brazil
Marise Reis de Freitas, RN, Brazil
Nádia Mora Kuplich, RS, Brazil
Nirley Marques Borges, SE, Brazil
Patrícia de Cássia Bezerra Fonseca, RN, Brazil
Rodrigo Santos, RS, Brazil
Rosângela Maria Morais da Costa, RN, Brazil
Thaís Guimaraes, SP, Brazil
Wanessa Trindade Clemente, MG, Brazil

International Editorial Board

Omar Vesga, Colombia
Pola Brenner, Chile
Suzanne Bradley, United States of America
Ximena Castañeda Luquerna, Chile

Associate Editors

Afonso Barth, RS, Brazil
Ana Cristina Gales, SP, Brazil
Anna Sara Shaffermann Levin, SP, Brazil
Eduardo Alexandrino Sérvolo de Medeiros, SP, Brazil
Rosana Richtmann, SP, Brazil

Graphic Design and Diagramming

Álvaro Ivan Heming, RS, Brazil
aih.alvaro@hotmail.com

The Journal of Infection Control (JIC) the official journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology Professionals, publishes studies dealing with all aspects of infection control and hospital epidemiology. The JIC publishes original, peer-reviewed articles, short communication, note and letter. Each three months, the distinguished Editorial Board monitors and selects only the best articles. Executive Editor: Marcelo Carneiro, MD, ID, MSc. Frequency: Published 4 times a year.

O Jornal de Controle de Infecção (JIC) é a publicação oficial da Associação Brasileira de Profissionais em Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, publica estudos sobre todos os aspectos de controle de infecção e epidemiologia hospitalar. O JIC publica estudos originais, revisões, comunicações breves, notas e cartas. A cada três meses o corpo editorial, editores associados monitoram e selecionam somente os melhores artigos. Editor Executivo: Marcelo Carneiro, MD, ID, MSc. Frequência: Publicação 4 vezes ao ano.

www.abih.net.br

CLIQUE AQUI E FAÇA O DOWNLOAD DAS OUTRAS EDIÇÕES DO JIC

ÍNDICE

EDITORIAL

COVID-19 e a Cardiologia 04

ARTIGO ORIGINAL

Seleção dos fungos anemófilos *Acremonium* sp. e *Fusarium* sp. em uma central hospitalar de diluição de medicamentos depois do procedimento de limpeza com hipoclorito 06

Occupational exposure and SARS-CoV-2 infection in a tertiary care hospital in Brazil 10

Infecções primárias de corrente sanguínea em lactentes em um Hospital Universitário do Sul do Brasil 17

Vigilância de Infecção de Sítio Cirúrgico Pós-Cesariana: Metodologia alternativa utilizando a tecnologia de Whatsapp 21

Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in health care workers in a complex South Brazilian hospital 28

Análise de sinais e sintomas de pacientes positivos e negativos para o COVID-19 em Belo Horizonte e região metropolitana 33

EDITORIAL

COVID-19 e a Cardiologia*COVID-19 and Cardiology**COVID-19 y Cardiología*Silvia Bueno Garofallo¹¹Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em: 10/03/2021

Aceito em: 10/03/2021

Disponível online: 16/07/2021

Autor correspondente:

Silvia Bueno Garofallo

garofallo.silvia@gmail.com

A pandemia da COVID-19, uma situação grave ainda não enfrentada pelas novas gerações, causada por um inimigo invisível que assolou o planeta, também trouxe grandes desafios para a Cardiologia, como em tantos outros setores do conhecimento humano.

Os cardiologistas precisaram buscar respostas e alternativas para questões muito relevantes, que surgiram no campo da interação entre a infecção pelo novo coronavírus e o coração, como: a repercussão da infecção no sistema cardiovascular; a apresentação na forma mais grave em pacientes cardiopatas; os efeitos colaterais de drogas usadas no tratamento da SARSCoV-2 e eventos cardíacos; o retardo na procura pelo atendimento hospitalar de indivíduos com eventos agudos; o represamento de procedimentos cardiológicos eletivos e a ocupação de UTIs coronarianas e de pós-operatório de cirurgia cardíaca por outras especialidades (devido a demanda altíssima por leitos de terapia intensiva).

Já nos primeiros estudos observacionais, constatou-se que os pacientes com alto risco cardiovascular apresentavam as formas mais severas, o que pôde ser explicado, inicialmente, pela interação do vírus com a enzima conversora da angiotensina 2, presente especialmente nos pulmões e no coração. Ademais, nos pacientes hospitalizados, as principais complicações cardiovasculares relatadas foram: infarto agudo do miocárdio (IAM), miocardite, insuficiência cardíaca, choque e arritmias. O IAM, em pacientes infectados pelo novo coronavírus, acontece pela exacerbação da resposta inflamatória sistêmica, levando à disfunção endotelial, aumento da atividade pró-coagulante e baixa oferta de oxigênio. A consequente instabilidade da placa aterosclerótica, sua ruptura e formação de trombo adjacente culmina com a obstrução coronariana aguda. Neste cenário, o tratamento se apresenta como um desafio, pois depende da disponibilidade de equipes de transporte, da segurança dos profissionais e dos pacientes não contaminados, além da adequada higienização das salas de procedimento. Nestes indivíduos, o tratamento farmacológico deve ter uma adequação daquilo que é recomendado nas atuais diretrizes, de acordo com o seu estado clínico e hemodinâmico. Também se observa na COVID-19, o IAM tipo II, ou seja, o IAM causado por um desbalanço entre oferta e demanda nos pacientes críticos, o qual pode ser tratado conservadoramente. Por outro lado, a fisiopatologia da miocardite por COVID-19, outra complicação com potencial evolução desfavorável, ainda não é totalmente conhecida. Seu diagnóstico envolve a alteração de biomarcadores e achados ecocardiográficos, sendo a biópsia miocárdica o exame confirmatório. Tal patologia possui uma ampla gama de apresentações, partindo de formas assintomáticas até formas fulminantes. Esta complicação da COVID-19 tem tido atenção especial nos veículos da mídia pela sua ocorrência após a vacina de RNA mensageiro. Entretanto, segundo dados recentes publicados pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC), apesar desse efeito colateral, o benefício da vacina é capaz de reduzir significativamente a hospitalização nessa faixa etária. Para cada milhão de vacinados pela Pfizer, ao longo de 120 dias, em mulheres entre 18 e 24 anos, ocorreram 3 casos de miocardite e 3000 hospitalizações evitadas e, entre homens, da mesma faixa etária, 39 casos de miocardite e 1000 hospitalizações evitadas.

Com isso, o cardiologista assumiu um papel importante no acompanhamento dos casos de COVID-19, pois se fez necessário estabelecer, como rotina, a avaliação de risco cardiovascular para todos os pacientes contaminados. Esta avaliação inclui: a história de hipertensão, de diabetes, de doença cardiovascular (DCV) conhecida e de sintomas cardiovasculares. Os exames complementares que devem ser realizados incluem a coleta de biomarcadores (como D-dímeros, troponina e BNP ou NT-pro BNP) e a obtenção do eletrocardiograma. Com base nestes dados, pode-se decidir, mais criteriosamente, a necessidade de leito em UTI e de realização de ecocardiograma e/ou ressonância nuclear magnética. Por exemplo, o trabalho de Guo e colaboradores, em 2020, trouxe dados interessantes sobre mortalidade em pacientes com DCV e alteração de troponina. Eles relataram que a mortalidade em pacientes sem DCV e troponina normal de 13,3%. Entretanto, em pacientes sem DCV e troponina elevada a mortalidade se elevou para 37,5% e em pacientes com DCV e também com troponina elevada, a mortalidade chegou a 64,9%.

Nos consultórios, os cardiologistas seguiam acompanhando seus pacientes, muitos através da telemedicina, que não era o ideal, mas o possível. Aqueles que aguardavam procedimentos cirúrgicos foram os que mais trouxeram angústias. Segundo Eduardo Rocha, presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, “Normalmente, a gente faz de 95 mil a 100 mil por ano e, no ano passado, fizemos menos de 40 mil. Então, tem mais ou menos 60 mil cirurgias eletivas que estão represadas... Além disso, teve o impacto tributário, o dólar disparou e muitos produtos são importados”. O represamento dessas cirurgias, além de aumentar o número de mortes por problemas cardiovasculares, deve gerar uma busca ainda maior ao sistema de saúde pós-pandemia.

Em 2021, com mais tempo, estudos e dados disponíveis, outros desafios foram lançados na rotina do cardiologista. Atualmente, reconhece-se a Síndrome Pós-COVID, que, sob ponto de vista cardiovascular, apresenta-se mais frequentemente como dor torácica e palpitações, até após 60 dias (podendo se apresentar em até 6 meses após a infecção), em aproximadamente 20% dos indivíduos. Além disso, com a mudança de estilo imposta pela pandemia, novas queixas trouxeram a população ao consultório do cardiologista. O sedentarismo, como consequência do isolamento social, levou ao aumento de peso da população, com consequente elevação dos níveis tensionais e dos níveis séricos de colesterol. Queixas de palpitações associadas a um estado de maior ansiedade, também fizeram crescer o número de atendimentos. Dados do CDC mostraram um aumento de 36,4% para 41,5% do sintoma de ansiedade ou estados depressivos em adultos, entre agosto de 2020 a fevereiro de 2021.

Foram necessárias algumas ações de alcance coletivo para tentar minimizar os danos à saúde causados pela pandemia. Entre as atitudes tomadas pelas sociedades de especialistas, vale citar o “Manifesto Internacional para a Promoção da Atividade Física no Pós-COVID-19: Urgência de uma Chamada

para a Ação”, promovido pela Sociedade Brasileira de Atividade Física e Saúde, onde “São convocados todos os cidadãos, governantes e dirigentes de entidades privadas a um amplo movimento em favor de uma vida mais ativa e saudável, para que possamos estar melhor preparados para a atual e futuras pandemias[...]”. Sendo este, mais um papel importante do cardiologista no consultório: estimular ainda mais a retomada da atividade física regular para a promoção da saúde.

Vale citar que, frente a tantas questões, as sociedades de cardiologia ao redor do mundo precisaram se organizar para fornecer as informações mais recentes e confiáveis relacionadas à infecção pelo COVID-19, tanto para cardiologistas quanto para a população. Como exemplos, temos o Colégio Americano de Cardiologia (American College of Cardiology), o qual disponibiliza uma página inteira sobre o assunto, e também o site da Sociedade Europeia de Cardiologia, que vai além, e propõe uma campanha para os pacientes, intitulada: “Você não pode parar um coração”, para que procurem atendimento cardiológico o mais breve possível, apesar da pandemia.

Infelizmente, a pandemia não chegou ao fim e, nos próximos anos, certamente a Cardiologia continuará a ser uma das especialidades envolvidas, em atendimentos multidisciplinares, no tratamento dos pacientes impactados direta ou indiretamente pela COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Costa IBSS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAK, Machado TIV, Andrade FTA, et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020;114(5):805-16.
2. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology.* 2020 Jul;5(7):811-818.
3. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 27, 601–615 (2021).
4. Vahratian A, Blumberg SJ, Terlizzi EP, Schiller JS. Symptoms of Anxiety or Depressive Disorder and Use of Mental Health Care Among Adults During the COVID-19 Pandemic — United States, August 2020–February 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:490–494.
5. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1255–1260.
6. Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular
7. CELAFISCS C de E do L de AF de SC do S. Manifesto Internacional para a Promoção da Atividade Física no Pós-COVID-19: Urgência de uma Chamada para a Ação. *Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde [Internet]*

ARTIGO ORIGINAL

Seleção dos fungos anemófilos *Acremonium* sp. e *Fusarium* sp. em uma central hospitalar de diluição de medicamentos depois do procedimento de limpeza com hipoclorito

*Selection of the anemophilous fungi *Acremonium* sp. and *Fusarium* sp. in a hospital drug dilution center after the cleaning procedure with hypochlorite*

*Selección de hongos aerotransportados *Acremonium* sp. y *Fusarium* sp. en un centro de dilución de medicamentos del hospital después del procedimiento de limpieza con hipoclorito*

Andressa Dias da Silva,¹ Geleane Link,¹ Letícia Beatriz Matter²

¹ Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Santo Ângelo, RS, Brasil.

² Centro de Pesquisa em Biologia Molecular e Funcional, TecnoPuc, PUC/RS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em: 30/06/2021

Aceito em: 16/07/2021

Disponível online: 16/07/2021

Autor correspondente:

Letícia Beatriz Matter

lmatter2006@yahoo.com.br

RESUMO

As infecções oportunistas têm recebido mais atenção nos últimos anos devido ao grande número de pessoas imunologicamente suscetíveis expostas. Em um hospital, onde se concentram pacientes suscetíveis, os fungos podem ser considerados um problema por apresentarem estrutura resistente e de fácil disseminação. O processo de limpeza periódica das superfícies e o monitoramento da qualidade do ar constituem estratégias importantes para a prevenção de infecções. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a presença de fungos anemófilos no ar de uma central hospitalar de diluição de medicamentos, antes e após o procedimento de limpeza semanal com 1% de hipoclorito. As análises quantitativas e qualitativas foram realizadas expondo placas de Petri com ágar Sabouraud de acordo com o esquema 1/1/1 (por 1 hora, 1 m acima do chão e cerca de 1 m de distância das paredes ou de outra placa). Após a incubação por 5 dias a 25 ° C, as UFC foram quantificadas, isoladas e incubadas novamente para análises macroscópicas e microscópicas. A amostragem mostrou uma contaminação de 57 CFU (14 CFU / placa em média) e 50 CFU (12 CFU / placa em média) antes e depois do procedimento de limpeza, respectivamente. Os fungos encontrados antes da limpeza foram *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., *Curvularia* sp., *Acremonium* sp. e *Fusarium* sp., enquanto após a limpeza *Acremonium* sp. e *Fusarium* sp.. Este estudo revelou que a qualidade do ar da central de diluição estava comprometida mesmo após o processo de limpeza e a eficiência do processo de limpeza, bem como, os produtos utilizados deveriam ser avaliados constantemente para garantir a eficácia do procedimento.

Descritores: fungos anemófilos, *Fusarium* sp., limpeza hospitalar, hipoclorito.

ABSTRACT

Opportunistic infections have been received more attention in the last years since the large number of people immunologically susceptible exposed. In a hospital, where susceptible patients are concentrated, fungi may be considered a problem

because they have natural resistant structure and easy dissemination. Periodic cleaning process of surfaces and monitoring of the air quality comprise important strategies to preventing infections. In this context, the aim of this study was to evaluate the presence of anemophilous fungi in the air of a hospital drug dilution center, before and after the cleaning weekly procedure with 1% of hypochlorite. Quantitative and qualitative analyses were performed by exposing Petri dishes with Sabouraud agar according to the 1/1/1 scheme (for 1 hour, 1 m above the floor and about 1 m away from walls or another dish). After incubation for 5 days at 25 °C, CFU were quantified, isolated and incubated again for macroscopic and microscopic analyses. Sampling has shown a contamination of 57 CFU (14 CFU/plate on average) and 50 CFU (12 CFU/plate on average) before and after the cleaning procedure, respectively. The fungi found before cleaning were *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., *Curvularia* sp., *Acremonium* sp. and *Fusarium* sp., whereas after cleaning were *Acremonium* sp. and *Fusarium* sp.. This study revealed that the air quality of the drug dilution center was compromised even after the cleaning process and the efficiency of the cleaning process, as well as, the products used should be constantly evaluated to ensure the effectiveness of the procedure.

Key words: *anemophilous fungi, Fusarium sp., hospital cleaning procedure, hypochlorite.*

RESUMEN

Las infecciones oportunistas han recibido más atención en los últimos años debido a la gran cantidad de personas inmunológicamente susceptibles expuestas. En un hospital, donde se concentran pacientes susceptibles, los hongos pueden considerarse un problema porque tienen una estructura resistente y son fáciles de propagar. El proceso de limpieza periódica de superficies y el monitoreo de la calidad del aire son estrategias importantes para prevenir infecciones. En este contexto, el objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de hongos aerotransportados en el aire de un centro hospitalario de dilución de medicamentos, antes y después del procedimiento de limpieza semanal con hipoclorito al 1%. Los análisis cuantitativos y cualitativos se realizaron exponiendo cajas de Petri con agar Sabouraud según el esquema 1/1/1 (durante 1 hora, 1 m sobre el piso y aproximadamente 1 m de distancia de las paredes u otra placa). Después de una incubación de 5 días a 25 °C, las UFC se cuantificaron, aislaron y volvieron a incubar para análisis macroscópicos y microscópicos. El muestreo mostró una contaminación de 57 CFU (14 CFU/placa en promedio) y 50 CFU (12 CFU/placa en promedio) antes y después del procedimiento de limpieza, respectivamente. Los hongos encontrados antes de la limpieza fueron *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., *Curvularia* sp., *Acremonium* sp. y *Fusarium* sp., mientras que después de limpiar *Acremonium* sp. y *Fusarium* sp.. Este estudio reveló que la calidad del aire de la planta de dilución se vio comprometida incluso después del proceso de limpieza y la eficiencia del proceso de limpieza, así como los productos utilizados, deben evaluarse constantemente para garantizar la eficacia del procedimiento.

Palabras clave: *hongos aerotransportados, Fusarium sp., limpieza hospitalaria, hipoclorito.*

INTRODUCTION

Hospital infection is a serious public health problem and can exhibit great complexity, severity, and economic and social implications. Hospital infection has increased the rates of morbidity, mortality, costs and inpatient time-hospitalization. Among the threatening sources of microorganisms are the hospital's internal surfaces, the air, the refrigeration system and the health staff, that carry the microorganisms. These microorganisms become a risk for inpatients that are more likely immunocompromised, weakened and susceptible due to the existing pathology (Sydnor and Perl, 2011).

Airborne transmission occurs by microorganisms carried by droplets, dust or particles suspended in the air that can reach distant places from the primary source, what can usually make difficult to find the origin of the contamination. These microorganisms can be inhaled or deposited on inappropriate surfaces (Sydnor and Perl, 2011; Napoli *et al.*, 2012). Fungi are example of microorganisms that use this route of transmission. In addition to easy dissemination, fungi are able to grow in almost all natural and synthetic materials and exhibit some resistance to chemical destruction due to the spore formation ability (Khan and Karuppaiyil, 2012).

In general, in the last decades, an increase in hospital infection caused by fungi has been observed (Sydnor and Perl, 2011; Alangaden, 2011). Studies have shown that *Candida* spp. is the main yeast related to hospital infection. But the most common anemophilous-filamentous fungi genus is *Aspergillus* spp.. However, other fungi have also been implicated in nosocomial infections, including: *Penicillium* spp., *Fusarium* spp.,

Scedosporium spp., *Paecilomyces* spp., *Phialemonium* spp., *Curvularia* spp. and *Pneumocystis* spp. (Alangaden, 2011).

Besides mycosis, fungi can be responsible for allergy, bronchial irritation, hypersensitivity syndromes or serious systemic infections, especially in immunocompromised people. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma and cystic fibrosis are pathologies in which complications with *Aspergillus* are common (Baxter *et al.*, 2011). In patients with asthma and cystic fibrosis, *Aspergillus* spp. can cause bronchopulmonary aspergillosis, semi-invasive and invasive pulmonary aspergillosis, and pulmonary aspergilloma (Kawel *et al.*, 2011). Pisa *et al.*, 2015 also associated Alzheimer's disease to fungal infection, due to the angiopathy and hyphae found in patients' brain tissue and the deposition of amyloid substance in the neurovascular system.

Controlling the risk factors involved in the fungi transmission and monitoring the limitation offered by the disinfection and cleaning methods is possible to reduce the hospital infection. Surgical, onco-hematological and drug dilution rooms are places that must constantly undergo cleaning process for microorganisms reduction or elimination. Thus, it is expected that the cleaning process should promote efficient removal of the microorganisms through proper products and procedures used. For that, the air quality monitoring should be also be performed periodically.

Thus, as the air is one of the most important vehicle for microorganisms dissemination in a hospital, mainly for fungi, and the Drug Dilution Center (DDC) room is a place that must have minimum or absence of contamination due to the drug manipulation, the aim of this study was to evaluate the

presence of anemophilous fungi in the air of a hospital drug dilution center located in Rio Grande do Sul state, Southern Brazil, before and after the cleaning weekly procedure with 1% hypochlorite.

METHODS

The airborne fungi in a Drug Dilution Center (DDC) of a medium-size hospital with 165 beds, located in the south of Brazil, were evaluated by passive sampling. Four Petri dishes (9 cm of diameter) with Sabouraud agar (ACUMEDIA) were exposed according to the 1/1/1 scheme: for 1 hour, 1 m above the floor and about 1 m away from walls and another dish (Pasquarella *et al.*, 2000). Two passive sampling were performed, one before and another after the cleaning weekly process with 1% hypochlorite. One sampling happened twelve hours after the terminal-weekly cleaning practice and the other prior to the weekly cleaning process (six days after the last cleaning procedure). After the exposition, plates were incubated at 25 °C for 5 days for CFU quantification.

Subsequently to the quantification, colonies were picked separately and incubated at 25 °C and 37 °C for 5-7 days for microscopy analysis (Falvey and Streifel, 2007). Genus confirmation was carried out by microscopic morphology analyses of the fungus through the microculture, according to the literature (Winn, 2001; Minami, 2003; Maza *et al.*, 1999).

Terminal cleaning procedure in the DDC and anteroom is usually performed once a week, usually on Saturday. This cleaning procedure is carried out with hypochlorite 1% and covers the floor, walls and countertops. In the other days of the week the cleaning of the benches is done at the end of each team shift, three times a day, using alcohol 70%. The DDC has twenty professionals and operates 24 hours. Employees use the following IPE (individual protection equipment): local coat, hat, gloves and mask. The average time that the prepared drugs remain in the Central is two hours.

RESULTS

Airborne fungi evaluation showed a contamination of 57 CFU (14 CFU/plate on average) of fungi before cleaning and 50 CFU (12 CFU/plate on average) after cleaning procedure with 1% hypochlorite.

Aspergillus sp., *Penicillium* sp., *Curvularia* sp., *Acremonium* sp. and *Fusarium* sp. were the fungi found before cleaning the DDC room. *Acremonium* sp., and *Fusarium* sp. were the fungi found after the cleaning procedure.

DISCUSSION

Monitoring and controlling anemophilous fungi contamination in hospital critical internal areas have been emphasized as a strategy to manage the nosocomial infection (Caggiano *et al.*, 2014). The DDC consists of one of these areas since in this place oral and injectable medicines are prepared and reach immunocompromised patients, patients hospitalized for a long time and patients with serious pathologies. For these reasons, the cleaning of this place should be frequent and efficient. In this context, we verified the level and type of anemophilous fungi contamination in a hospital DDC, as well as, we analyzed the efficiency of the cleaning process.

The cleaning process has provided a decrease of approximately 12% of the total colony counts, disappearing the genera *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp. and *Curvularia* sp.. This

reduction, however, was lower than expected, since there was a selection of resistant genera, *Acremonium* sp. and *Fusarium* sp., that proliferated and appeared in greater number than in the previous testing.

In this case, the product used and/or the procedure applied were not efficient for cleaning the area, since they did not reduce the contamination drastically and, in addition, have selected resistant strains. The result of this study shows the importance of evaluating the cleaning process, as well as, and assessing the concentration and quality of the disinfectant used for the procedure.

Another important fact that concerns is related to the type of fungi found, since the presence of them in the DDC suggests the presence of them in other hospital's rooms. Fungi like *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp. and *Curvularia* sp. are associated to pathologies mainly in immunocompromised patients. *Penicillium* sp. and *Aspergillus* sp. are usually the main genera found in hospital settings and other internal environments. Khan and Karuppayil (2012) have showed that such genera appear in more than 90% of the 150 environments surveyed in different continents.

Aspergillus species represent the second cause of fungal infections, behind only to *Candida* sp. An invasive aspergillosis incidence is estimated of 5 cases per 100,000 inhabitants, with a mortality rate between 45-80%. *Aspergillus* is ubiquitous and the spores are easily inhaled by dust from sites under construction or by water droplets from the cooling system. Water system and non-use of HEPA filters have been incriminated as responsible for fungi spores dissemination. Aspergillosis has been seen most often in individuals with blood disease, transplanted patient or those receiving high doses of steroid hormones. However, this genus has also been isolated from burn wounds. Aspergillosis frequency is higher 2 to 3 weeks after transplantation. Immunocompromised people should avoid segments of hospitals that are under construction (CDC 2007, Sydnor and Perl, 2011).

Infections by *Fusarium*, called fusariosis, have been considered less common than by *Candida* and *Aspergillus*, and they usually happen in people severely immunocompromised (Sydnor and Perl, 2011). Fusariosis can be localized or become disseminated and have been observed affecting the cornea (keratomycosis, endophthalmitis), but it has also been implicated in onychomycosis, catheter infections, peritonitis, sinusitis, septic arthritis and serious nosocomial infections (Nucci and Anaissie, 2007; Chowdhary *et al.*, 2014). *Curvularia* spp., despite very rare, was already isolated from saline-filled breast implants (Alangaden, 2011).

Khan and Karuppayil (2012) consider the best way to ensure air quality by using filters in critical hospital environments or keeping relative air humidity below 50%. However, the Centers for Disease Control and Prevention adopt the following aspects for the air quality maintenance: control of the temperature between 22° C to 24° C, air movement from clean to the less clean areas, and air intake should be at the top and exhaust in the lower part of the room by positive pressure, with 15 total air changes per hour. The recirculation should occur through filters. In addition, the CDC's guideline indicates the chlorine dilution in ppm (parts per million) that should be calculated taking into account the concentration of the original product, which changes depending on the brand.

We have showed here that in addition to performing terminal cleaning continuously the critical hospital environments, it is necessary to evaluate the efficiency of this process. Further, the chlorine dilution CDC's guideline recommendation in ppm (parts per million) should be taken in consideration to guarantee the suitable chlorine concentration. In addition,

with the emergence of resistant microorganisms monitoring our environment and be aware of the threats that we will have to face in the future is prevention.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are thankful for the Hospital opportunity given for the study.

REFERENCES

1. Baxter CG, Jones AM, Webb K, Denning DW. Homogenisation of cystic fibrosis sputum by sonication - An essential step for *Aspergillus* PCR. *J Microbiol Methods* 2011; 85 (1):75-81. doi: 10.1016/j.mimet.2011.01.024
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). In: Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Public Health Foundation; *Am J Infect Control*. 2007 Dec; 35(10 Suppl 2): S65-164.
3. Alangaden GJ. Noscomial fungal infections: Epidemiology, infection control and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2011; 25(1): 201-25. doi: 10.1016/j.idc.2010.11.003
4. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. São Paulo: Guanabara e Koogan; 2001.
5. Maza DL, Pezzlo MT, Baron EJ. Atlas de Diagnóstico em Microbiologia. Porto Alegre: Artmed; 1999.
6. Minami PS. Métodos Laboratoriais de Diagnóstico de Micoses. São Paulo: Manole; 2003.
7. Pasquarella C, Pitzurra O, Savino A. The Index of Microbial Air Contamination. *J Hosp Infect* 2000; 46(4): 241-56. doi: 10.1053/jhin.2000.0820
8. Kawel N, Schorer GM, Desbiolles L, Seifert B, Marincek B, Boehm T. Discrimination between invasive pulmonary aspergillosis and pulmonary lymphoma using CT. *Eur J Radiol* 2011; 7(3): 417-425. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.09.018
9. Falvey DG, Streifel AJ. Ten-year air sample analysis of *Aspergillus* prevalence in a university hospital. *J Hosp Infect* 2007; 67(1): 35-41. doi: 10.1016/j.jhin.2007.06.008
10. Khan AAH, Karuppayil SM. Fungal pollution of indoor environments and its management. *Saudi J Biol Sci* 2012; 19(4): 405-426. doi: /10.1016/j.sjbs.2012.06.002
11. Pisa D, Alonso R, Rábano A, Rodal I, Carrasco L. Different Brain Regions are Infected with Fungi in Alzheimer's Disease. *Nature Scientific Reports* 2015; 5:15015. <https://www.nature.com/articles/srep15015.pdf>
12. Sydnor ER, Perl TM. Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24 (1):141-73. doi: 10.1128/CMR.00027-10
13. Napoli C, Marcotrigiano V, Montagna MT. Air sampling procedures to evaluate microbial contamination: a comparison between active and passive methods in operating theatres. *BMC Public Health* 2012; 12:594. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/594>
14. Caggiano G, Napoli C, Coretti C, Lovero G, Scarafile G, De Giglio, et al. Mold contamination in a controlled hospital environment: a 3-year surveillance in southern Italy; *BMC Infect Dis* 2014; 14:595. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25398412>
15. Chowdhary A, Meis JF, Guarro J, de Hoog GS, Kathuria S, Arendrup MC, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of systemic phaeohyphomycosis: diseases caused by black fungi. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 Suppl 3:47-75. doi: 10.1111/1469-0691.12515
16. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* Infections in Immunocompromised Patients. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20(4): 695-704. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2176050/>

ARTIGO ORIGINAL

Occupational exposure and SARS-CoV-2 infection in a tertiary care hospital in Brazil

Exposição ocupacional e infecção por SARS-CoV-2 em um hospital terciário no Brasil

Exposición ocupacional e infección por SARS-CoV-2 en un hospital de cuidado terciario en Brasil

Luciana Leite¹

¹Núcleo de Pesquisa em Morfologia e Imunologia Aplicada, NuPMIA, Área de Morfologia, Faculdade de Medicina, FM, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil.

Recebido em: 08/07/2021

Aceito em: 16/07/2021

Disponível online: 16/07/2021

Autor correspondente:

Luciana Leite

ucianagl@gmail.com

ABSTRACT

Background: Health care workers (HCW) are at a higher risk of infection in their workplace and can play an important role in amplifying local outbreaks of SARS-CoV-2. The aimed to describe the first cases of SARS-CoV-2 infection among HCW in a tertiary hospital. **Methods:** A retrospective cohort study of HCW with confirmed COVID-19 from March to July 2020 in central-west Brazil. We conducted 218 contact tracing of HCW with exposure to COVID-19 patients and described exposure risk, adherence to infection control recommendations, epidemiological, clinical, laboratory, radiologic findings and clinical management data. **Results:** Risk of exposure was identified for 175 HCW and 137 of them were advised self-isolation. From 130 symptomatic HCW, 50 (38.5%) had positive reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). A cough (75%), fever (54.1%) and shortness of breath (50%), were the most prevalent symptoms. Five (20.8%) professionals required hospitalization and 16.6% (4) were admitted to the ICU. Ground-glass opacities (60%) were the most frequent findings on pulmonary computed tomography. Sixteen (66%) referred exposure to confirmed cases and most exposures (66%) were classified as high risk. Even though available, 41.7% (10) were not wearing standardized PPE (personal protective equipment) at the time of exposure and 80% (8) of these were not wearing N95 respirator during aerosol generating procedures. **Conclusion:** This study highlights how poor adherence to standard infection control recommendations can lead to in-hospital transmission during periods of staff shortages.

Keywords: COVID-19; Health personnel; Personal protective equipment; Occupational diseases.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Profissionais de saúde (PS) correm um risco mais elevado de infecção no local de trabalho e podem desempenhar um papel importante na amplificação de surtos locais de SARS-CoV-2. O objetivo foi descrever os primeiros casos de infecção por SARS-CoV-2 entre profissionais de saúde em um hospital terciário. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de profissionais de saúde com COVID-19 confirmado de março a julho de 2020 no Centro-Oeste do Brasil. Realizou-se 218 rastreamentos de contato de profissionais de saúde com exposição a pacientes com COVID-19 e descreveu-se o risco de exposição, cumprimento das recomendações de controle de infecção, achados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais,

radiológicos e manejo. **Resultados:** O risco de exposição foi identificado em 175 profissionais de saúde e 137 deles foram aconselhados ao isolamento. De 130 sintomáticos, 50 (38,5%) PS tiveram RT-PCR positivo. Tosse (75%), febre (54,1%), falta de ar (50%) foram os sintomas mais prevalentes. Cinco (20,8%) profissionais necessitaram de internação e 16,6% foram internados em UTI. Opacidades em vidro fosco (60%) foram os achados mais frequentes na tomografia computadorizada pulmonar. Dezesesseis (66%) referiram exposição a casos confirmados e a maioria das exposições (66%) foi classificada como de alto risco. Houveram 41,7% dos profissionais confirmados não usando Equipamentos de Proteção Individual (EPI) padronizados no momento da exposição e 80% deles não estavam usando respirador N95 durante os procedimentos de geração de aerossol. **Conclusão:** Este estudo destaca como a baixa adesão às recomendações padrão de controle de infecção pode levar à transmissão intra-hospitalar durante períodos de falta de pessoal.

Palavras-chave: COVID-19; Profissional de saúde; Equipamento de proteção pessoal; Doenças ocupacionais.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Profesionales de la salud (PS) tienen un mayor riesgo de infección en su lugar de trabajo y pueden desempeñar un papel importante en la amplificación de los brotes locales de SARS-CoV-2. O objetivo fue describir los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 entre los profesionales sanitarios de un hospital terciario. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de PS con COVID-19 confirmado de marzo a julio de 2020 en el Medio Oeste de Brasil. Realizamos un seguimiento de 218 contactos de PS con exposición a pacientes con COVID-19 y describió el riesgo de exposición, el cumplimiento de las recomendaciones de control de infecciones, los hallazgos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, radiológicos y los datos de manejo clínico. **Resultados:** El riesgo de exposición se identificó en 175 profesionales de la salud y se recomendó a 137 de ellos autoaislamiento. De 130 sintomáticos, 50 (38,5%) PS tuvieron RT-PCR positiva. Tos (75%), fiebre (54,1%), dificultad para respirar (50%) fueron los síntomas más prevalentes. Cinco (20,8%) profesionales requirieron hospitalización y el 16,6% (4) ingresaron en UCI. Las opacidades en vidrio deslustrado (60%) fueron los hallazgos más frecuentes en la tomografía computarizada de pulmón. Dieciséis (66%) informaron exposición a casos confirmados y la mayoría de las exposiciones (66%) se clasificaron como de alto riesgo. Se confirmó que el 41,7% de los profesionales no usaban Equipo de Protección Personal (EPP) estandarizado en el momento de la exposición y el 80% de ellos no usaban respirador N95 durante los procedimientos de generación de aerosol. **Conclusión:** Este estudio destaca cómo el cumplimiento deficiente de las recomendaciones estándar de control de infecciones puede provocar la transmisión intrahospitalaria durante los períodos de escasez de personal.

Palabras clave: COVID-19; Personal sanitario; Equipo de protección personal; Enfermedades profesionales.

INTRODUCTION

Infections caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2 - hereafter 'COVID-19'), among health care workers (HCW) were first described in China¹ right after the start of the outbreak in late December 2019. Since then, SARS-CoV-2 spread fast worldwide, posing a severe threat to global health.¹ The first case in Brazil was confirmed on February 26th, 2020 and by May 5th 2021, COVID-19 had resulted in more than 14 million cases and 400,000 deaths in Brazil.² The latest official report from Brazil's health ministry indicated that by March 1st, 2021, 39,510 HCW with COVID-19 had been reported in Brazil, with these numbers probably underestimated.²

At the beginning of the pandemic, there were severe shortages of medical resources and lack of adequate training of professionals in how to don and doff PPE (personal protective equipment) which contributed to infection of HCWs. Healthcare professionals are at increased risk of infection due to high exposure from infected patients and co-workers in hospitals. In addition, they can contribute to amplifying local SARS-CoV-2 outbreaks as oligosymptomatic carriers, representing a risk to other patients and staff.^{4,5}

A recent systematic review and meta-analysis evaluating 46 studies worldwide estimated the prevalence of SARS-CoV-2 infection in healthcare professionals ranging from 0.4%, in a Spanish study that evaluated 498 people, to 57.0 % in an American study of 2,306 medical residents. Of the 75,859 selected health professionals, the estimated combined prevalence was 11%.⁵⁻⁷ These findings show a higher prevalence of COVID-19 infection among HCWs than the data from the general population reported from China.⁸

The epidemic characteristics and risk factors of COVID-19 among health professionals are still being studied and this knowledge may be key to the prevention and control of occupational COVID-19.⁹ This study aims to describe the type of exposure and clinical-epidemiological characteristics of HCWs with confirmed COVID-19 by RT-PCR for SARS-CoV-2 in a tertiary care hospital in Brazil during the first phase of the pandemic.

METHODS

We conducted a retrospective cohort study at a tertiary care hospital located in the city of Goiânia-Goiás (central-west Brazil), a city with population of 1,536,097 residents. This study is part of an open cohort of patients with flu-like syndrome, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and SARS-CoV-2 infection attended in public, private and temporary hospitals prepared for the care of patients with COVID-19 infection at the State of Goiás. It was approved by the Ethics Committee of Universidade Federal de Goiás (CAAE number 30808120.4.0000.5078) and written informed consent was dispensed due to the pandemic situation. It is a 53-bed tertiary-care hospital with 20 ICU beds and has a monthly median hospitalization rate of 396 patients-day. During the first four months of the pandemic, the community prevalence of COVID-19 in Goiânia was low. Until April 30, the state had 705 and Goiânia had 448 confirmed COVID-19 cases.

As soon as HCW had unprotected contact with COVID-19 suspected or positive patients, hospital infection control team recommended them to undergo self-isolation and test screening for COVID-19 according to risk of exposure at CDC (Center for Diseases Control and Prevention) guideli-

Table 1. Assessment of risk and application of work restrictions for asymptomatic healthcare workers (HCW) with potential exposure to patients, visitors, or other HCW with confirmed or suspected SARS-CoV-2 infection.

Epidemiologic Risk Factor	Exposure Risk Level	Work Restriction
Prolonged contact with COVID-19 patient wearing mask		
HCW not wearing PPE	Medium	14 days after last exposure
HCW not wearing mask or face shield	Medium	14 days after last exposure
HCW not wearing eye protection	Low	None
HCW not wearing gown or gloves	Low	None
HCW wearing all PPE	Low	None
Prolonged contact with COVID-19 patient NOT wearing mask		
HCW not wearing PPE	High	14 days after last exposure
HCW not wearing mask or face shield	High	14 days after last exposure
HCW not wearing eye protection	Medium	14 days after last exposure
HCW not wearing gown or gloves	Low	None
HCW wearing all PPE	Low	None

PPE: Personal Protective Equipment. HCW: healthcare worker

nes.⁹ In the event of a HCW testing positive, all hospital contacts were systematically traced and tested for SARS-CoV-2. Epidemiological, clinical, laboratory, radiologic findings and clinical management data were obtained from HCW's records and included in our analysis. If some of the data were missed from the records or clarification was needed, we obtained data by direct communication with the attending doctors and healthcare providers. Type of exposure, PPE use/adherence and date of COVID-19 exposure were provided by the hospital's infection prevention and control team. A few of them referred a non-occupational exposure (e.g. contact with a confirmed case who is a family or community member). Table 1 describes CDC guidance.⁹

Data were logged in the Research Electronic Data Capture (REDCap®) tool hosted at the Universidade Federal de Goiás.

We conducted a descriptive analysis for the main socio-demographic, clinical and laboratory characteristics of participants. We classified disease severity according to the WHO guidelines (World Health Organization).¹¹ We used measures of central tendency (mean, median) and dispersion (interval interquartile range [IQR] 25% and 75%) to describe continuous variables and percentages for categorical variables. The data were analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics), version 21.0.

RESULTS

Between March and July 2020, contact tracing was conducted for 218 HCW with exposure to COVID-19 patients. The risk of exposure was analyzed for 175 HCW and 137 of them were advised to self-isolate, as described in figure 1. Of a total of 130 symptomatic HCW, 50 (38,5%) had positive RT-PCR. From 45 asymptomatic, 10 underwent the test and 2 (20,0%) were positive.

Clinical data were available from 24 HCWs with COVID-19 infections confirmed by RT-PCR collected from nasopharyngeal swabs and analyzed by local laboratory. These data are described at figure 1.

From the confirmed HCWs (50), 32 (64%) were female, 27 (54%) worked in Nursing and 12 (24%) in Administration.

The epidemiological characteristics and clinical outcomes are shown in table 2.

Of the 24 COVID-19 infected HCWs, most were female (66,7%, 16). The median age was 34,4 years, varying from 23,8 to 63,3 years. More than half (87,5%, 21) had direct contact

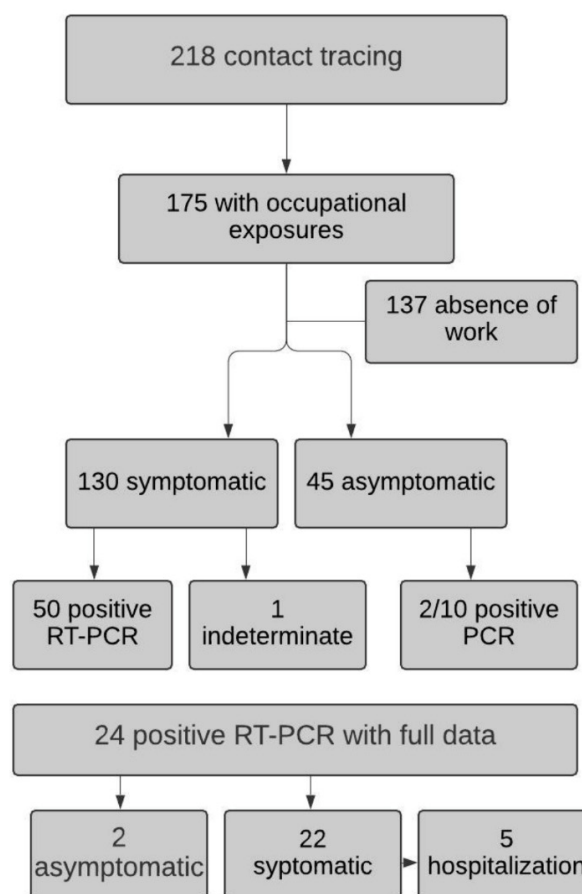


Figure 1. Flow diagram for identification of healthcare workers included in the statistical analysis.

with patients (nursing, medical and physiotherapy staff). The majority (58,3%, 14) had no underlying health condition. Of the 10 professionals who had an underlying illness, 21,7% (5) were obese and 12,5% (3) had hypertension.

Two (8,3%) professionals were asymptomatic, tested in a post-exposure vigilance strategy. Of the 22 who sought medical evaluation, the median time from onset of symptoms to emer-

Table 2. Epidemiological characteristics and clinical outcomes of health care workers with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection.

Variable	24 HCW N (%)
Gender	
Female	16 (66,7%)
Male	8 (33,3%)
Age – years	
Median (range)	34.4 (23,8-63,3)
Self-declared race	
White	10 (41,7%)
Other/ Multiracial	10 (41,7%)
African Descendent	4 (16,7%)
Labor area	
Administration	2 (8,3%)
Medical staff	3 (12,5%)
Physiotherapy	2 (8,3%)
Nursing	14 (58,3%)
Other	3 (12,5%)
Underlying Illness – no. (%)	
Obesity	5 (21,7%)
Hypertension	3 (12,5%)
Coronary Heart Disease	0
Diabetes	0
Asthma	2 (8,3%)
Multiple Comorbidities	2 (8,3%)
Symptoms	
No	2 (8,3%)
Yes	22 (91,7%)
Variable	24N (%)
Cough	18 (75,0)
Fever	13 (54,1)
Shortness of breath	12 (50,0)
Myalgia	10 (41,6%)
Headache	10 (41,6%)
Malaise	9 (37,5%)
Diarrhea	7 (29,1%)
Anosmia	5 (20,8%)
Ageusia	4 (16,6%)
Sore Throat	4 (16,6%)
Disease Severity (WHO)	
Mild	15 (62,5%)
Moderate	5 (20,8%)
Severe	3 (12,5%)
Critical	1 (4,2%)
Management – no. (%)	
Hospitalization	5 (20,9%)
ICU	4 (16,6%)
Ward	
Home quarantine	19 (79,1%)
Length of stay in hospital - day	N=5
Mean (range)	5,2 (2-9)
Antibiotic use	11 (45,8%)
Clinical Outcome – no. (%)	N=24
Death	1 (2%)
Recovered and discharged	23 (95,8%)
Clinical outcome– no. (%)	
Positive HCW	N=52
Recovered	51 (98,0%)
Overall Death	1 (1,9%)
HCW with clinical data	N=24
Death	1 (4,2%)
Hospitalized	5 (9,6%)
Death	1 (20,0%)

HCW: Health Care Worker; WHO: World Health Organization; IQR: Interquartile ratio.

gency visit was 3,5 days (IQR 2-6). Of symptoms, the most common were a cough (75%, 18) followed by fever (54,1%, 13) and half of the patients (50%, 12) reported shortness of breath. Myalgia and headache were reported by 41,6% (10) of patients.

Only 20,8% (5) of patients exhibited anosmia and, 16,6% (4) ageusia. Most cases were classified as mild disease (62,5%, 15).

Of the 24 HCW diagnosed with COVID-19, from 15 (62,5%) who sought the emergency department for evaluation, 2 (13,3%) presented fever at triage; 2 (13,3%) had respiratory rate > 24 breaths/min and the same amount had heart rate > 100 beats/min. The median oxygen saturation was 97% (range 91-99%) and one patient had oxygen saturation < 93%. Five patients (21,7%) needed supplemental oxygen during the course of the infection.

Table 3 summarizes laboratory and image results of the HCWs with laboratory-confirmed COVID-19 who sought medical evaluation.

Table 3. Laboratory and image results of health care workers with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection at hospital admission.

Initial laboratory measures	n=14
White blood cell count, x10 ⁹ /L – Median (IQR)	5,30 (4,83-6,60)
Differential WBC count	
Neutrophil – Median % (IQR)	65,5% (53-71,5)
Lymphocyte, <1000 x 10 ⁹ - no. (%)	4 (28,5%)
Platelet, <150 x 10 ⁹ /L – no. (%)	1 (7,1%)
Aspartate aminotransferase, U/L Median (IQR)	24 (18,5-30)
Alanine aminotransferase, U/L Median (IQR)	25,5 (19-32,25)
Creatine kinase, U/L Median (IQR)	85 (44-108)
Arterial lactate Median, mmol/L, median (IQR)	2.4 (0,9-2,4)
Troponin above test-specific upper limit of normal	0
D-dimer, ng/mL Median (IQR) ^a	0,25 (0,2-0,6)
C-reactive protein, mg/dL Median (IQR) ^b	6,31 (1,75-20,93)
Lactate dehydrogenase, U/L Median (IQR)	199,5 (183,25-281,25)
Imaging Findings no. (%)	N=15
Normal	4(26,6%)
Ground glass opacities	9(60%)
Consolidations	1(6,6%)
Tree-in-bud sign	1(6,6%)

IQR: Interquartile ratio. ^a Reference value ≤ 0.5 ng/mL. ^b Reference value < 5 mg/L.

Table 4. Exposure data from health care workers with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection.

Exposure History	n=24
Confirmed COVID-19 Patient Patient-to-HCW	16 (66,6%)
Patients not wearing mask	12 (75%)
HCW with incomplete PPE	10 (62,5%)
HCW not wearing N95 mask during AGP	8 (80%)
Confirmed COVID-19 HCWs HCW-to-HCW	10 (41,6%)
Symptomatic Index case	10 (100%)
Not wearing mask	8 (80%)
Community	2 (8,3%)
Unknown origins	1 (4,2%)
Exposure Risk Level 9 no. (%)	
High	16 (66,7%)
Medium	1 (4,2%)
Low	7 (29,2%)

HCW: health care worker; PPE: personal protective equipment. AGP: aerosol generating procedure

Five HCW (20,8%) required hospitalization and 4 (16,6%) were admitted in an intensive care unit (ICU). The median time from onset of symptoms to medical visit was 4 days (IQR 4-7). The average hospital stay was 5,2 days (range 2-9). One male nurse died, after 5 days in ICU. The lethality rate was 2% and 20% in the group that required hospitalization. The other 98,0% (23) recovered fully. Even though most of cases

were mild, a large number of patients (45,8%, 11) was treated with antimicrobial therapy.

The hospital's infection prevention and control data from vigilance and screening identified one cluster: one contact with a COVID-19 positive patient during non-invasive ventilation resulted in 7 infected HCWs. The exposure data from 24 of 52 health care workers with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection are detailed in table 4.

DISCUSSION

The first confirmed SARS-CoV-2 infection in Goiás was described on March 2nd 2020 and our hospital was one of the first hospitals to receive confirmed patients on March 12th 2020.¹⁰ Among HCor, the first case was detected on March 24th, 2020.

Our study analyzed the risk of occupational exposure, the epidemiology, clinical features, laboratory and radiologic findings and outcomes of SARS-CoV-2 infection among HCWs in a tertiary hospital, which was one of the first hospitals in central-west of Brazil to detect COVID-19 during the first wave.

A HCW with SARS-CoV-2 infection can spread the virus to patients, co-workers, or other people in the community. Data from the WHO shows that at least 50% of patients who died of COVID-19 were residents in hospitals or nursing homes, reinforcing the importance of protecting these populations.⁵

Most infected HCWs were female which is consistent with data from Europe,^{13,14} China,^{1,4,8} the U.S.¹⁵ and other studies in Brazil.^{2,3} Data from the CDC in the U.S,¹⁵ a previous Brazilian study in São Paulo³ and a Swiss systematic review⁵ showed 79%, 71.8% and 69% female infected HCWs, respectively. An explanation for this fact is that the majority of HCWs, especially the ones working in nursing area, are female.

Recently published official data from Brazil showed that 44.5% of HCWs with confirmed SARS-CoV-2 infection worked in nursing.² This can be explained by the numerous opportunities for direct exposure to contaminated patients during the shift, which are generally greater than for other HCWs.

HCWs seems to have less severe illness and mortality than non-HCWs, perhaps related to younger age and fewer underlying illness.¹² The majority of our HCWs were young, with a median age of 34.4 years, which is also compatible with data from studies from the U.S,¹⁵ Brazil³ and the Swiss systematic review⁵ that showed a median age of 41, 39 and 40 years, respectively.

In HCW-to-HCW exposure, all (100%, 10) the index cases were symptomatic at the time of exposure and 80% (8) had contact without wearing a face mask.

Although all HCWs have received training on the use of PPE, 70% had a high or medium risk of exposure and 80% of them were not wearing a N-95 respirator while performing aerosol generating procedures or had HCW-to-HCW contact without wearing a face mask. A few clusters were detected in our study contributing to the transmission of COVID-19.

At the beginning of the pandemic we had many professionals not using all the required PPE, especially during high viral load exposure procedures (endotracheal intubation, cardiopulmonary resuscitation, non-invasive ventilation, etc.). This was likely because at the start of the epidemic in our city the protocols for infection control were still being updated. In addition, there were many doubts regarding SARS-CoV-2 transmission especially concerning the aerosol route of transmission. The infected professionals could have easily spread the infection to others when they were not using PPE, such as during meal-breaks that took place in small and poor ventilated spaces.

Two Chinese studies evaluated risk factors for HCWs being contaminated. Ran et al. found that, among 72 HCWs in Wuhan, China, unqualified handwashing, suboptimal hand

hygiene before patient contact, and inadequate PPE were risk factors for SARS-CoV-2 infection.¹⁶ Wang et al. found out that the risk of COVID-19 in HCWs using medical masks was significantly higher when compared with those using N-95 respirators, even though this last group had a significantly higher exposure to infected patients.¹⁷ After the results from these studies, our infection prevention and control team decided to adopt N-95 respirators as a standard PPE for all contacts with patients confirmed or suspected of COVID-19.

In our cohort of HCW with confirmed COVID-19, 9.6% (5/50) required hospitalization, 80% was discharges and one has died, with a lethality of 1.9%. The majority (98%) has fully recovered and this is also similar to CDC data, where 92% of patients were not hospitalized.¹⁵ The Swiss review showed a pooled prevalence of 5% of severe disease in HCW, with an estimated lethality rate of 0.5%.⁵

Five out of 24 (20.8%) HCWs required hospitalization and from those, one has died. This HCW didn't have any known underlying health condition but developed sepsis and shock. The majority (95.8%) of patients recovered and were discharged. This is also similar to CDC data, where 92% of patients were not hospitalized.¹⁵ The Swiss review showed a pooled prevalence of 5% severe disease cases in HCW, with an estimated lethality rate of 0.5%.⁵

The mortality rate among HCWs seems to be lower than that of the general population but since there is exposure to numerous infected individuals, HCWs, if infected, could be characterized by higher viral load, which is associated with worse clinical outcomes.⁵

Yombi et al. showed that fever might be a common symptom related to positivity of RT-PCR for SARS-CoV-2; but when this symptom was required as a criterion for testing, an important number of positive cases would be missed in our case.¹⁸

Costa et al. evaluated the seroprevalence of SARS-CoV-2 and risk factors from 4,987 oligo/asymptomatic HCW in São Paulo, Brazil and found that the seroprevalence was 14% and associated factors were lower educational level (aOR of 1.93; 95% CI 1.03-3.6), using public transport to work (aOR of 1.65; 95% CI 1.07-2.62), and working in cleaning or security (aOR of 10.1; 95% CI 3.4-26.9).¹⁹

We must keep in mind that since the large number of asymptomatic HCWs with COVID-19 infection, universal screening for all exposed HCWs should be the standard strategy to reduce transmission of SARS-CoV-2 in a hospital setting, according to late CDC recommendation of testing after minimal five to seven days of exposure.^{5,20} Their absence from work can be a major challenge in a pandemic situation since the demands for patient care is very high and can overburden remaining co-workers on site. For this reason, CDC updated the previous recommendation of 14 days to return to work to 10 days for mild to moderate illness for those who are not severely immunocompromised.²¹

In our study, 2 cases (8.3%) probably originated from exposure in the community. Some studies suggest a relevant role of community transmission in the infection of HCWs.^{22,13,14} However, in our study most of infections were due to hospital exposure, as the community prevalence was low.

Despite COVID-19 being a viral infection, it can sometimes lead to a bacterial infection as a complication. Our study indicated that a large number of patients (45.8%) who received antibiotic therapy. A study in Italy analyzed data from 731 hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection and 9.3% of them were diagnosed with a secondary infection. The factors associated were low baseline lymphocyte count, baseline PaO₂/FiO₂ ratio and ICU admission in the first 48 hours since hospital admission.²³ A previous systematic review from Lans-

bury et al., found 7% of hospitalized COVID-19 patients with bacterial coinfections, which is less than in previous influenza pandemics and do not support the routine use of antibiotics in the management of COVID-19 infection.²⁴ This fact reinforces the need to create strategies to reduce this number of prescriptions by implementing antimicrobial stewardship in hospitals.

Our results should also be viewed through a conservative lens. Firstly the small sample size. Also, we were unable to genotype SARS-CoV-2 samples to prove links between the exposed HCWs and index cases, although we used a rigorous case investigation and contact tracing methodology. Even though many studies have evaluated mental health impacts among HCWs, including depression, anxiety, psychological distress and sleep issues, we didn't evaluate these features on our study.²⁵

Despite that, this study is one of the first in Brazil to describe in detail the risk levels of occupational exposures, adherence to PPE, the proportion of positive cases after extensive contact tracking, the detection of an intrahospital transmission cluster, in addition to describing clinical-epidemiological characteristics and outcomes from more than half of positive HCW.

CONCLUSION

The early detection of COVID-19 cases can be effective in containing hospital-related outbreaks. From what we have learned until now, guaranteeing access to PPE and training remain the best strategies to protect HCWs and those they serve. This study highlights how poor adherence to standard infection control recommendations can lead to in-hospital transmission during periods of staff shortages.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Alexander C. Lees and Nárgila G. Moura for the English review.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Wei JT, Liu ZD, Fan ZW, et al. Epidemiology of and Risk Factors for COVID-19 Infection among Health Care Workers: A Multi-Centre Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(19):7149. doi: 10.3390/ijerph17197149.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico Especial 52. Doença pelo Coronavírus COVID-19. [Internet]. 2021 May [cited 2021 May 05]. Available at: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/22/boletim_epidemiologico_covid_46-final.pdf
3. Faíco-Filho KS, Carvalho JMA, Conte DD, et al. COVID-19 in health care workers in a university hospital during the quarantine in São Paulo city. *Braz J Infect Dis* 2020;24(5):462-5. doi: 10.1016/j.bjid.2020.08.003.
4. Chu J, Yang N, Wei Y, et al. Clinical characteristics of 54 medical staff with COVID-19: A retrospective study in a single center in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020;92(7):807-13. doi: 10.1002/jmv.25793.
5. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol* 2021;190(1):161-75. doi: 10.1093/aje/kwaa191.
6. Olalla J, Correa AM, Martín-Escalante MD, et al. Search for asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 in healthcare workers during the pandemic: a Spanish experience. *QJM-INT J MED* 2020;113(11):794-8. doi: 10.1093/qjmed/hcaa238.
7. Breazzano MP, Shen J, Abdelhakim AH, et al. Resident physician exposure to novel coronavirus (2019-nCoV, SARS-CoV-2) within New York City during exponential phase of COVID-19 pandemic: Report of the New York City Residency Program Directors COVID-19 Research Group. *MedRxiv* 2020;2020. doi: 10.1101/2020.04.23.20074310.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
9. United States Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19). [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Jan 21]; Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assessment-hcp.html>
10. Secretaria de Estado de Saúde (Goiás). Atualização dos casos de doença pelo coronavírus (Covid-19) em Goiás - 31/03/2020. [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Feb 20]; Available at: <https://www.saude.go.gov.br/noticias/764-coronavirus/10651-atualizacao-dos-casos-de-doenca-pelo-coronavirus=-covid19--em-goias31-03-2020-highlight-WyJhdHVhbGl6YVx1MDBlN1x1MDBlM28iXQ==>
11. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. World Health Organization. [Internet]. 2020 Dec. [cited 2021 Feb 19]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>
12. Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med* 2020;173(2):120-36. doi: 10.7326/M20-1632.
13. Kluytmans M, Buiting A, Pas S, et al. SARS-CoV-2 infection in 86 healthcare workers in two Dutch hospitals in March 2020. *MedRxiv* 2020:1-16. doi: 10.1101/2020.03.23.20041913
14. Sikkema RS, Pas SD, Nieuwenhuijse DF, et al. COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(11):1273-80. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30527-2.
15. Hughes MM, Groenewold MR, Lessem SE, et al. Update: Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(38):1364-8. doi: 10.15585/mmwr.mm6938a3.
16. Ran L, Chen X, Wang Y, et al. Risk Factors of Healthcare Workers with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis* 2020;71(16):2218-21. doi: 10.1093/cid/ciaa287.
17. Wang X, Pan Z, Cheng Z. Association between 2019-nCoV transmission and N95 respirator use. *J Hosp Infect* 2020;105(1):104-5. doi: 10.1016/j.jhin.2020.02.021.
18. Yombi JC, De Greef J, Marsin AS, et al. Symptom-based screening for COVID-19 in health care workers: The importance of fever. *J Hosp Infect* 2020;105(3):428-9. doi:

- 10.1016/j.jhin.2020.05.028.
19. Costa SF, Giavina-Bianchi P, Buss L, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and risk factors among oligo/asymptomatic healthcare workers (HCW): estimating the impact of community transmission. *Clin Infect Dis*. 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa1845.
20. United States Centers for Disease Control and Prevention. Scientific brief – Options to Reduce Quarantine for Contacts of Persons with SARS-CoV-2 Infection Using Symptom Monitoring and Diagnostic Testing. [Internet]. 2020 Dec. [cited 2021 Jan 26]. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-options-to-reduce-quarantine.html>
21. United States Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19). [Internet]. 2021 Feb. [cited 2021 Jan 21]. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/return-to-work.html>
22. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun* 2020;11(1):1-9. doi: 10.1038/s41467-020-17318-x.
23. Ripa M, Galli L, Poli A, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):451-7. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.021.
24. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020;81(2):266-75. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
25. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA netw. open* 2020;3(3):e203976-e203976. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.

ARTIGO ORIGINAL

Infecções primárias de corrente sanguínea em lactentes em um Hospital Universitário do Sul do Brasil

Primary Bloodstream Infections in infants at a University Hospital in Southern Brazil

Infecciones primarias del torrente sanguíneo de lactantes en un Hospital Universitario del Sur de Brasil

Soraia Bernal Faruch,¹ Fabiana Gonçalves de Oliveira Azevedo Matos,¹ Débora Cristina Ignácio Alves.¹

¹Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil.

Recebido em: 19/07/2021

Aceito em: 02/08/2021

Disponível online: 09/09/2021

Autor correspondente:

Soraia Bernal Faruch

soraiafarnuch@gmail.com

RESUMO

Justificativa e objetivo: As Infecções Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) em crianças são conceituadas como um evento preocupante, visto que podem repercutir em sequelas significativas a longo prazo. Caracterizar as infecções primárias de corrente sanguínea em crianças menores de um ano de idade internadas em um hospital universitário. **Método:** Trata-se de um estudo documental, retrospectivo, transversal, com análise quantitativa dos dados, realizado por meio da análise das notificações das IPCS do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar em crianças menores de um ano de idade, documentadas entre janeiro e dezembro de 2020. **Resultados:** Foram notificados 117 casos de IPCS (100%), dos quais 21% (n=25) foram identificados em crianças menores de um ano; desse total, 60% (n=15) foram vinculadas ao uso de cateteres centrais de inserção periférica e/ou central; entre os microrganismos isolados houve predominância de *Staphylococcus haemolyticus* (n=5; 20%); com relação ao perfil de resistência antimicrobiana, 80% (n=8) dos microrganismos multirresistentes eram Estafilococos Coagulase-Negativos; e com relação ao desfecho, 36% (n=9) dos pacientes evoluíram para óbito. **Conclusão:** Reconhece-se a importância de prevenir as IPCS em lactentes sendo imprescindível o uso consciente de antimicrobianos e a adoção de boas práticas em saúde. É fundamental a conscientização dos colaboradores de saúde, visto que a eficácia das estratégias protocolares depende da adesão dos mesmos.

Descritores: Infecção hospitalar; Lactente; Educação permanente.

ABSTRACT

Background and objective: Primary Bloodstream Infections (PBSI) in children are considered a worrisome event, as they can lead to significant long-term sequelae. Describe primary bloodstream infections in children under one year of age admitted to a university hospital. **Method:** This is a documentary, retrospective, cross-sectional study, with quantitative data analysis, carried out through the analysis of PBSI records of children under one year of age reported between January and December 2020. **Results:** A total of 117 cases of PBSI (100%) were reported, of which 21% (n=25) were identified in children under one year of age; of this total, 60% (n=15) were associated with the use of peripherally and/or centrally inserted central catheters; among the isolated microorganisms there was a predominance of *Staphylococcus haemolyticus* (n=5; 20%); concerning the antimicrobial

resistance profile, 80% (n=8) of the multidrug-resistant microorganisms were Coagulase-Negative Staphylococci; and regarding the outcome, 36% (n=9) of the patients died. **Conclusion:** The importance of preventing PBSI in infants is recognized, with emphasis on the careful use of antimicrobials and the adoption of good health practices. It is important to raise awareness of healthcare workers once the effectiveness of protocol strategies depends on their adherence.

Keywords: Cross infection; Infant; Education, Continuing.

RESUMEN

Justificación y objetivo: Las Infecciones Primarias del Torrente Sanguíneo (IPTS) en niños se consideran como un evento preocupante, ya que pueden repercutir en secuelas significativas a largo plazo. Describir las infecciones primarias del torrente sanguíneo en niños menores de un año de edad internados en un hospital universitario. **Método:** Se trata de un estudio documental, retrospectivo, transversal, con análisis cuantitativo de datos, realizado a través del análisis de las notificaciones de las IPTS del Servicio de Control de Infecciones Hospitalarias en niños menores de un año de edad, documentadas entre enero y diciembre de 2020. **Resultados:** Fueron notificados 117 casos de IPTS (100%), de los cuales 21% (n=25) fueron vinculados al uso de catéteres centrales de inserción periférica y/o central; entre los microorganismos aislados predominaron los *Staphylococcus haemolyticus* (n=5; 20%); con relación al perfil de resistencia antimicrobiana, 80% (n=8) de los microorganismos multirresistentes eran Estafilococos Coagulasa-Negativos; y con relación al resultado, 36% (n=9) de los pacientes evolucionaron para óbito. **Conclusión:** Se reconoce la importancia de prevenir las IPTS en lactantes siendo imprescindible el uso consciente de antimicrobianos y la adopción de buenas prácticas de salud. Además, cabe destacar que la concientización de los colaboradores de la salud es fundamental, debido a que la eficacia de las estrategias protocolares depende de la adhesión a las mismas.

Palabras Clave: Infección hospitalaria; Lactante; Educación Continua.

INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) contribuem para o aumento da mortalidade e morbidade de pacientes hospitalizados, sendo um evento adverso grave quando acomete pacientes com extremos de idade, principalmente recém-nascidos prematuros.¹ Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aproximadamente 30% dos neonatos são acometidos por IRAS, e, em confronto com a população pediátrica, tais achados podem ser até cinco vezes maiores. Ademais, estima-se que no Brasil, cerca de 60% da mortalidade infantil ocorrida no período neonatal está relacionada a sepsse.²

Em neonatologia, os cateteres centrais de inserção periférica (PICC) são os principais dispositivos utilizados para o aporte nutricional e para a infusão de fármacos visto que sua inserção é mais fácil e possui menores chances de complicações quando comparados ao Cateter Venoso Central (CVC) tradicional.¹ No entanto, na UTI Neonatal, as Infecções Primárias de Corrente Sanguínea (IPCS) associadas a um cateter central são as infecções mais frequentes.²⁻³ Vale ressaltar que os recém-nascidos prematuros são mais suscetíveis a desenvolver quadros infecciosos devido a imaturidade do sistema imunológico.⁴

Nesse contexto, a ANVISA tornou obrigatória a notificação das IPCS nos serviços de saúde.² Assim, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) possui a responsabilidade de realizar a vigilância epidemiológica das mesmas, com a finalidade de recomendar ações profiláticas e de contenção.⁵

A caracterização de tais infecções nosocomiais constitui-se uma das ações primárias a serem desenvolvidas com intuito preventivo. Dessa forma, o estudo objetiva caracterizar as infecções primárias de corrente sanguínea em crianças menores de um ano de idade internadas em um hospital universitário.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo documental, retrospectivo, transversal, com análise quantitativa dos dados, realizado em um hospital universitário do Sul do Brasil de média e alta

complexidade, com capacidade funcional de 295 leitos, exclusivamente conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Fizeram parte da amostra de estudo todas as notificações de IPCS de crianças menores de um ano, documentadas entre janeiro e dezembro de 2020. Os dados de análise foram extraídos a partir de planilhas do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH). As IRAS eram notificadas conforme os Critérios Diagnósticos⁶ da ANVISA publicados em 2021. A coleta de dados foi realizada no mês de março e abril de 2021. As variáveis analisadas foram: idade (dias), microrganismos isolados nas culturas, fator desencadeante da infecção, perfil de resistência antimicrobiana e desfecho.

Os dados foram tabulados e analisados pelo software Microsoft Excel 2019 possibilitando a análise descritiva dos achados. Os dados de análise foram apresentados em forma de frequências absoluta e relativa.

O estudo seguiu os aspectos éticos estabelecidos pela legislação vigente, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), com parecer favorável à sua execução, com número 4.724.388, CAAE: 50066815.8.0000.0107.

RESULTADOS

No período estipulado para o estudo foram notificados 117 (100%) casos de IPCS, sendo que 21% (n=25) foram desenvolvidos em crianças menores de um ano de idade, com idade média de 33,56 dias. Destes, 15 (60%) foram atrelados ao uso de CVC e/ou PICC, sendo que nove (36%) obtiveram desfecho negativo, evoluindo para óbito.

Nas hemoculturas (n=25; 100%) foram identificados 13 tipos de microrganismos, com destaque para o *Staphylococcus haemolyticus* (n=5; 20%), conforme evidenciado na tabela 1.

Ao analisar isoladamente cada microrganismo, observou-se que 40% (n=10) deles apresentava resistência antimicrobiana. Ademais, verificou-se que os Estafilococos Coagulase-Negativos (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus* e *S. hominis ssp hominis*) isolados eram resistentes a Oxacilina conforme demonstrado na tabela 2.

Tabela 1. Epidemiological characteristics and clinical outcomes of health care workers with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection.

Microrganismo	N	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	8%
<i>Candida albicans</i>	3	12%
<i>Candida famata</i>	1	4%
<i>Candida parapsilosis</i>	1	4%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	8%
<i>Serratia marcescens</i>	2	8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	8%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	8%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	20%
<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	1	4%

Tabela 2. Caracterização dos microrganismos com resistência antimicrobiana na amostra de estudo. Cascavel-PR, 2021.

Perfil de resistência antimicrobiana	N	%
Resistente aos Carbapenêmicos		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	10%
Resistente a Oxacilina		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	20%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	50%
<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	1	10%

DISCUSSÃO

A média de idade das crianças que desenvolveram IPCS durante o de estudo foi de 33,56 dias. De forma divergente, estudo frances⁷ identificou média de idade de 50 dias entre as crianças que desenvolveram IPCS durante a internação. Esses achados podem ser relacionados à suscetibilidade que esta população possui para o desenvolvimento de infecções devido a maturação lenta do sistema de defesa e a realização de procedimentos invasivos.⁴

Destaca-se que 60% dos casos de IPCS foram associadas ao uso de CVC e/ou PICC, corroborando com estudo norte americano.³ O uso deste dispositivo tende a ser essencial nas UTI pediátrica e neonatal para a administração de medicamentos, suporte hemático e de nutrientes. Entretanto, tais dispositivos também são considerados fontes de complicações, visto que 40-45% desencadeiam algum tipo de iatrogenia.⁷

As IPCS são tidas como uma das principais problemáticas relacionada as práticas assistenciais, sobretudo nos indivíduos que fazem uso de CVC.⁸ Dentre os fatores que favorecem a ocorrência de infecções destacam-se: prematuridade, baixo peso extremo, sistema de defesa imaturo, utilização inadequada de antibióticos, realização de procedimentos invasivos, bem como, tempo prolongado de uso de cateter vascular.^{1,9}

Tendo em vista que as IPCS vinculadas ao cateter venoso causam aos pacientes pediátricos e neonatais inúmeros agravos à saúde, é essencial a adoção de medidas que promovam práticas assistenciais seguras.⁸ Nesse sentido, a CCIH tem um papel de destaque ao realizar a vigilância epidemiológica das infecções visando determinar o perfil institucional das infecções, direcionando as medidas de prevenção e de controle.⁵

Com o intuito de intervir diretamente neste contexto, a

ANVISA elaborou um manual contendo medidas de prevenção de infecção relacionadas à assistência à saúde, direcionando as ações a serem realizadas com intuito preventivo.¹⁰ Dentre tais ações, a lavagem das mãos destaca-se como a principal forma de prevenção. Estudo austríaco⁹ identificou que 60% das recomendações relacionadas a este procedimento não eram implementadas na prática assistencial.

Apesar de uma medida simples e de baixo custo, a higienização das mãos acaba sendo negligenciada pelos trabalhadores da saúde. Na instituição ora pesquisada o SCIH em parceria com os residentes de Enfermagem do Programa de Residência em Vigilância em Saúde e Controle de Infecções tem desenvolvido campanhas regulares para promover a conscientização da importância da higiene das mãos, com a distribuição de folders, confecção e fixação de banners em áreas de maior fluxo de pessoas, orientações *in loco*, e elaboração de vídeos educativos.

Estudo norte americano⁴ identificou que a realização de intervenções educativas foi capaz de reduzir significativamente a incidência das infecções de corrente sanguínea. As estratégias foram desenvolvidas por uma equipe multidisciplinar liderada por uma enfermeira, empregando-se ações direcionadas à higiene do ambiente, lavagens das mãos, cuidados com o acesso vascular, nutrição, uso de antimicrobianos e culturas do profissional de saúde. Além de tais ações é recomendado a redução das punções periféricas desnecessárias e a adoção de um protocolo baseado em evidência, objetivando assegurar a uniformidade do procedimento.^{1,3,4}

Com relação às hemoculturas, o estudo identificou que houve predomínio do *Staphylococcus haemolyticus* nos casos notificados, e ao examinar o perfil de resistência antimicrobiana, observou-se que 80% dos microrganismos multirresistentes eram Estafilococos Coagulase-Negativos. Os Estafilococos Coagulase-Negativos são considerados parte da microbiota da pele, sendo o principal agente patogênico hospitalar em neonatos, possuindo capacidade de aderir e criar biofilme em dispositivos médico-hospitalares.¹¹ A resistência destas cepas também foi discutida por outros autores,^{12,13} sendo considerada uma adversidade, visto que limita consideravelmente o método terapêutico.¹²

Com relação ao desfecho clínico, 36% dos pacientes que desenvolveram IPCS evoluíram a óbito. A literatura aponta que a resistência aos antimicrobianos são frequentes em culturas de pacientes neonatais¹³ podendo ser uma das causas da alta mortalidade na clientela estudada. É importante destacar que os recém-nascidos prematuros que adquirem qualquer tipo de IRAS possuem maiores chances de óbito, e os paciente que sobrevivem tem maiores chances de apresentar lesões no sistema nervoso central (SNC), deficiência auditiva e visual, doença pulmonar crônica, atraso no desenvolvimento cognitivo e motor quando comparados com crianças que não foram infectadas.^{3,4,9}

A implementação de práticas transformadoras pelo SCIH tende a ser um trabalho árduo, todavia, sua importância é perceptível nas organizações de saúde.^{4,14} O presente estudo evidencia a importância do referido serviço, que notifica as infecções, elabora e divulga relatórios, analisa protocolos institucionais, recomenda medidas de precaução e, sobretudo, subsidia a elaboração de protocolos terapêuticos das IRAS.¹⁴

Os achados apresentados são importantes para direcionar o manejo das IPCS em crianças menores de um ano de idade internadas em um hospital universitário por meio da adoção de medidas assistenciais seguras como forma de preveni-las. Como limitação do estudo destaca-se a possibilidade da subnotificação de casos. Apesar de o referido serviço realizar rigorosa busca ativa dos casos de IRAS, reconhece-se a possibilidade de haver casos não notificados.

As IPCS em crianças são tidas como um evento adverso preocupante, já que pode causar sequelas significativas a longo prazo. Ao analisar a população de estudo observa-se que o sistema imunológico imaturo, a utilização de dispositivos endovenosos e a manipulação inadequada dos mesmos são fatores que contribuem para o desenvolvimento das IPCS.

Nesse contexto, o SCIH tem função relevante na investigação e análise dos casos das IRAS bem como no manejo clínico das mesmas. Com base no diagnóstico situacional institucional é possível adotar medidas educativas para a sensibilização dos trabalhadores da saúde, visto que são necessárias mudanças individuais para que as medidas de prevenção se tornem efetivas.

REFERÊNCIAS

- Cheng HY, Lu CY, Huang LM, Lee PI, Chen JM, Chang LY. Increased frequency of peripheral venipunctures raises the risk of central-line associated bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2016; [acess 19 abr 2021] 49(2): 230-6. doi: 10.1016/j.jmii.2014.06.001
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Critérios diagnóstico de infecção associada à assistência à saúde neonatologia; 2017. [acess 19 abr. 2021]
- Mobley RE, Bizzarro MJ. Central line-associated bloodstream infections in the NICU: Successes and controversies in the quest for zero. *Semin Perinatol* [Internet]. 2017; [acess 19 abr 2021] 41(3): 166-174. doi: 10.1053/j.semper.2017.03.006
- Neill S, Haitchcock S, Smith PB, Goldberg R, Bidegain M, Tanaka D, et al. Sustained Reduction in Bloodstream Infections in Infants at a Large Tertiary Care Neonatal Intensive Care Unit. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 2016; [acess 19 abr 2021] 16(1): 52-59. Disponível em: https://journals.lww.com/advancesinneonatalcare/Fulltext/2016/02000/Sustained_Reduction_in_Bloodstream_Infections_in.10.aspx
- Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. *Diário Oficial União*. 13 maio 1998. [acesso em 19 abr. 2021] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Nota técnica nº 02/2021. Critérios diagnósticos das infecções relacionadas à assistência à saúde; 2021. [acess 15 abr. 2021]
- Broudic M, Bodet LM, Dumont R, Joram N, Jacqmarcq O, Caillon J. et al. A 1-year survey of catheter-related infections in a pediatric university hospital: A prospective study. *Arch Pediatr* [Internet]. 2020; [acess 20 abr 2021] 27(2): 79-86. doi: 10.1016/j.arcped.2019.11.004
- Silva ACSS, Santos EI, Penha RS, Dutra LB, Barreiros RN, Ribeiro IV. Evidências científicas brasileiras acerca da infecção primária de corrente sanguínea em pediatria. *REAI* [Internet]. 2019; [acess 20 abr 2021] 82(20): 62-70. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/306>
- Küng E, Waldhör T, Rittenschöber-Böhm J, Berger A, Wisgrill L. Increased nurse workload is associated with bloodstream infections in very low birth weight infants. *Sci Rep* [Internet]. 2019; [acess 20 abr 2021] 9(1): 6331 doi: 10.1038/s41598-019-42685-x
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017. [acesso em 21 abr. 2021] Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=pCiWUy84%2BR0%3D>
- Srinivasan L, Evans JR. Avery's Diseases of the newborn. 10ª. Elsevier; 2018.
- García A, Martínez C, Juárez RI, Téllez R, Paredes MA, Herrera MR. et al. Resistencia a la meticilina y producción de biopelícula en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativa* en México. *Biomédica* [Internet]. 2019; [acess 21 abr 2021] 39(5):513-23. doi: 10.7705/biomedica.4131
- Lima FHA, Paula CR, Pacheco JAS, Pelazza BB, Mendonça GS, Barbosa MA. et al. Multiresistant microorganism infection in newborns at an intermediate neonatal care unit and intensive care unit of reference: cross-sectional study. *Biosci. j.* [Internet]. 2020; [acess 21 abr 2021] 36(6):2307-2314. doi: 10.14393/BJ-v36n6a2020-49980
- Barros MMA, Pereira ED, Cardoso FN, Silva RA. O enfermeiro na prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde. *Universitas: Ciências da Saúde* [Internet]. 2016; [acesso em 21 abr. 2021] 14(1):15-21. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/viewFile/3411/3066>

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Soraia Bernal Faruch e Débora Cristina Ignácio Alves contribuíram para a concepção, delineamento do artigo, análise e redação do artigo; Débora Cristina Ignácio Alves e Fabiana Gonçalves de Oliveira Azevedo Matos contribuíram para a revisão e aprovação final do artigo; Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

ARTIGO ORIGINAL

Vigilância de Infecção de Sítio Cirúrgico Pós-Cesariana: Metodologia alternativa utilizando a tecnologia de Whatsapp

Post-Cesarean Surgical Site Infection Surveillance: Alternative methodology using Whatsapp technology

Vigilancia de Infecciones del Sitio Quirúrgico Post-Cesárea: Metodología alternativa utilizando tecnología Whatsapp

Guilherme Augusto Armond,¹ Henrique Vitor Leite,² Bráulio Roberto Gonçalves Marinho Couto,³ Bruna Silva Mendes.³

¹ Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil.

² Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil.

³ UniBH. Centro Universitário de Belo Horizonte, MG, Brasil.

Recebido em: 05/09/2021

Aceito em: 09/09/2021

Disponível online: 09/09/2021

Autor correspondente:

Guilherme Augusto Armond

armondga@gmail.com

RESUMO

Justificativa: Devido à escassez de estudos que demonstrem um sistema alternativo de vigilância de Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC) pós-alta hospitalar de fácil aplicabilidade e com sensibilidade e especificidade aceitável, torna-se pertinente a realização de estudos sobre novas metodologias de vigilância. **Objetivo:** Validar a implantação de vigilância ativa de ISC em cesariana após a alta hospitalar, utilizando metodologia de busca ativa aliada ao uso da tecnologia WhatsApp. **Metodologia:** Foi utilizado a base de dados do Serviço de Controle de Infecção do hospital em estudo no período de 01 de janeiro a 30 de novembro de 2019 e avaliadas as pacientes submetidas à cesariana que possuíam o aplicativo WhatsApp. O contato com a paciente foi realizado entre o 21º e 30º dia pós-operatório. **Resultados:** Foram realizadas 2.678 cesarianas e avaliadas 2.626 pacientes. Destas, 1.780 tinham telefone, sendo que 1.741 receberam mensagem por WhatsApp. A taxa de sucesso do uso do WhatsApp foi de 67%. Das 64 ISC notificadas, 61% (n=39) foram diagnosticadas somente pela busca ativa realizada durante a internação e reinternação da paciente e 39% (n=25) através da utilização do WhatsApp. A ISC superficial representou o maior percentual (56%), seguida pela endometrite (36%) e profunda (8%). 64% das ISC superficiais foram notificadas pela vigilância pelo WhatsApp. O uso do WhatsApp mostrou 100% de sensibilidade e 99,8% de especificidade. **Discussão:** O método de vigilância por WhatsApp demonstrou ser viável e deve ser considerado como método complementar à vigilância durante a internação para a obtenção de taxas de ISC pós-cesariana com maior acurácia.

Palavras-chave: Cesariana, Infecção de sítio cirúrgico, Vigilância Epidemiológica, Metodologia.

ABSTRACT

Background and Objectives: Due to the scarcity of studies that demonstrate an alternative surveillance system for Surgical Site Infection (SSI) after hospital discharge, easy to apply and with acceptable sensitivity and specificity, it is pertinent to carry out

studies on new surveillance methodologies. **Objective:** To validate the implementation of active surveillance of SSI in cesarean after hospital discharge, using active search methodology combined with the use of WhatsApp technology. **Methodology:** The database of the Infection Control Service of the hospital under study was used from January 1st to November 30th, 2019, and patients undergoing cesarean section who had the WhatsApp application were evaluated. Contact with the patient was made between the 21st and 30th postoperative day. **Results:** 2,678 cesarean sections were performed and 2,626 patients were evaluated. Of these, 1,780 had a telephone, and 1,741 received a WhatsApp message. The success rate of using WhatsApp was 67%. Of the 64 SSI notified, 61% (n=39) were diagnosed only through the active search performed during the patient's hospitalization and readmission and 39% (n=25) through the use of WhatsApp. Superficial SSI represented the highest percentage (56%), followed by endometritis (36%) and deep (8%). 64% of superficial SSIs were notified by WhatsApp surveillance. The use of WhatsApp showed 100% sensitivity and 99.8% specificity. **Discussion:** The WhatsApp surveillance method proved to be feasible and should be considered as a complementary method to surveillance during hospitalization to obtain more accurate post-cesarean SSI rates.

Keywords: Cesarean section, Surgical site infection, Epidemiological Surveillance, Methodology.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Debido a la escasez de estudios que demuestren un sistema alternativo de vigilancia de la Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ) tras el alta hospitalaria, de fácil aplicación y con sensibilidad y especificidad aceptables, es pertinente realizar estudios sobre nuevas metodologías de vigilancia. **Objetivo:** Validar la implementación de vigilancia activa de ISQ en cesárea posterior al alta hospitalaria, utilizando metodología de búsqueda activa combinada con el uso de la tecnología WhatsApp. **Metodología:** Se utilizó la base de datos del Servicio de Control de Infecciones del hospital en estudio del 1 de enero al 30 de noviembre de 2019 y se evaluaron las pacientes sometidas a cesárea que contaban con la aplicación WhatsApp. El contacto con el paciente se realizó entre el día 21 y 30 del postoperatorio. **Resultados:** se realizaron 2.678 cesáreas y se evaluaron 2.626 pacientes. De estos, 1.780 tenían teléfono y 1.741 recibieron un mensaje de WhatsApp. La tasa de éxito del uso de WhatsApp fue del 67%. De las 64 ISQ notificadas, el 61% (n=39) fueron diagnosticadas únicamente a través de la búsqueda activa realizada durante la hospitalización y reingreso del paciente y el 39% (n=25) mediante el uso de WhatsApp. La ISQ superficial representó el mayor porcentaje (56%), seguida de la endometritis (36%) y la profunda (8%). El 64% de las SSI superficiales fueron notificadas por vigilancia de WhatsApp. El uso de WhatsApp mostró 100% de sensibilidad y 99,8% de especificidad. **Discusión:** El método de vigilancia WhatsApp demostró ser factible y debe ser considerado como un método complementario a la vigilancia durante la hospitalización para obtener tasas de ISQ poscesárea más precisas.

Palabras clave: Cesárea, Infección del sitio quirúrgico, Vigilancia Epidemiológica, Metodología.

INTRODUÇÃO

O Brasil nas últimas décadas é considerado um dos países com maior ocorrência de cesariana no mundo e apresenta um aumento crescente de cirurgias nesta modalidade desde a década de 70. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que, com uma taxa de 55%, o Brasil ocupa a segunda posição no ranking de países com maior porcentagem de cesarianas no mundo, atrás apenas da República Dominicana. As taxas brasileiras ultrapassam atualmente em muito as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), que preconiza uma taxa máxima de 15% de cesarianas para qualquer país (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2021).

De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), as Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC) são uma causa importante de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Segundo o CDC, 14% das IRAS são ISC e quase 5% dos pacientes operados desenvolveram ISC. No entanto, as ISC são geralmente subestimadas nos estudos de incidência, uma vez que muitas delas ocorrem após a alta hospitalar do paciente. De acordo com o CDC, as ISC são a segunda complicação infecciosa mais comum após cesariana, depois das infecções do trato urinário. Sua incidência varia de 3 a 15% (BERRÍOS-TORRES et al., 2017) (ALNAJJAR; ALASHKER, 2020).

Trabalhos publicados, demonstram a necessidade da realização da vigilância pós-alta em pacientes submetidas à cesariana, para obtenção de taxas de incidência de ISC mais acuradas visando reduzir a subnotificação dessas infecções (CREEDY et al., 2001)* (MITT et al., 2005) (KASATPIBAL;

JAMULITRAT; CHONGSUVIVATWONG, 2005) (KASATPIBAL, et al., 2005) (JOHNSON; YOUNG; REILLY, 2006).

Vários métodos são propostos na literatura científica para realização da vigilância cirúrgica pós-alta hospitalar, sendo que os tradicionalmente utilizados são busca fonada (telefônica), ambulatório de egressos, carta selada ou e-mail para o paciente e/ou médico após sua alta hospitalar.

Estudos demonstram que nenhum desses métodos apresenta sensibilidade e especificidade de 100% (DESCLERK et al. 2007). Não há consenso na literatura sobre o melhor método para realizar a vigilância pós- alta, mas ele deve ser definido pela instituição de saúde levando-se em consideração o objetivo da vigilância, o custo, os recursos e os dados disponíveis que permitam rastrear uma parcela maior dos pacientes (COUTO et al., 1998) (MITT et al., 2005) (OLIVEIRA et al., 2007) (MARTINS et al., 2008) (DEL MONTE, 2009). Neste contexto, e diante da relevância do tema, esta dissertação possui como objetivo principal avaliar e validar a implantação de vigilância ativa, após a alta hospitalar, de Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC) em cesariana, utilizando metodologia de busca ativa aliada ao uso da tecnologia WhatsApp em um hospital filantrópico, referência nacional em partos humanizados.

REVISÃO DE LITERATURA

A infecção hospitalar (IH), denominada Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), constitui grave problema de Saúde Pública no Brasil e no mundo, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre pes-

soas submetidas a procedimentos nos serviços assistenciais à saúde (BRASIL, 1998). Entre as IRAS, a Infecção de sítio cirúrgico (ISC) constitui uma das principais infecções notificadas no Brasil e a mais importante causa de complicação pós-operatória no paciente cirúrgico. De acordo com estudos nacionais a ocorrência das ISC ocupa o 3º lugar entre as IRAS, compreendendo 14% a 16% daquelas encontradas em pacientes hospitalizados (OLIVEIRA et al., 2007). Em 2019, a ANVISA publicou dados de 2018 relacionados a cesariana. 1682 hospitais participaram das notificações de ISC. Foram registrados 1.120.065 cesarianas com taxa de incidência de 1,2 de ISC (ANVISA, 2018). Dados de ISC em cesariana notificados à ANVISA pelos hospitais de Minas Gerais demonstraram em 2018 e 2019 uma incidência, respectivamente, de 1,5 e 1,4 (ANVISA, 2020).

Cerca de 19% a 65% das ISC são diagnosticadas após a alta hospitalar, sendo que alguns autores chegam a taxas ainda maiores (90% ou mais) (KASATPIBAL, et al., 2005) (OLIVEIRA et al., 2007) (WARD et al., 2010).

No Brasil, a maior parte dos hospitais limita-se à vigilância de ocorrência de ISC no período de internação e não inclui o acompanhamento sistemático dos pacientes cirúrgicos após a alta hospitalar (MARTINS et al., 2008). O Centers for Disease Control and Prevention, dos Estados Unidos da América (CDC/USA), recomendam que esse tipo de paciente, tenha sua vigilância ampliada para o período pós-alta. Contudo, a escolha da forma ideal dessa vigilância é difícil, tendo em vista a variedade de métodos recomendados (BERRÍOS-TORRES et al., 2017). Pagamisse, Tanner e Poveda (2020), avaliaram os métodos de vigilância de ISC empregados nos hospitais universitários brasileiros. Dos 193 hospitais de ensino no Brasil, oito informaram que não realizavam vigilância pós-alta, 36 hospitais não responderam e 96% das respostas as instituições realizavam vigilância de ISC durante a internação, enquanto 84% relataram realizar vigilância pós-alta principalmente por telefone (42,8%).

Estudo observacional prospectivo realizado no período de 2013 a 2014, analisou a razão de incidência e o tempo de ocorrência da infecção cirúrgica em cesariana. A vigilância foi realizada por telefone pelo menos 30 dias após a cesariana. De um total de 353 pacientes, foram notificados 14 (4%) casos de ISC, e 10 (71,4%) dos casos notificados ocorreram até 15 dias após a cesariana e o tempo médio de infecção foi de 12,21 dias. (LIMA et al., 2016).

Diversos métodos de vigilância têm sido propostos para detectar as ISC pós-alta hospitalar, porém poucos estudos comparam os diferentes métodos. Estes incluem rotina de exame direto da ferida, revisão dos prontuários de pacientes que obtiveram alta, relatório de inspeção feito pelo cirurgião e enviado por correio e através de relato do paciente enviado pelo correio ou obtido por contato telefônico e revisão de dados microbiológicos. Entretanto, o desempenho destes métodos necessita ser rigorosamente avaliado e, até o momento, não há um método universalmente aceito para monitorar estas infecções (COUTO et al., 1998) (MITT et al., 2005) (JOHNSON; YOUNG; REILLY, 2006) (OLIVEIRA et al., 2007) (MARTINS et al., 2008) (DEL MONTE, 2009) (BERRÍOS-TORRES et al., 2017).

Diante da variabilidade de métodos recomendados para a vigilância pós-alta do paciente cirúrgico, é necessário que cada instituição adote aquele que melhor condiz com sua realidade (infraestrutura, recursos humanos e financeiros, espaço físico, etc.), sem deixar de realizar algum tipo de vigilância (COUTO et al., 1998) (MITT et al., 2005) (JOHNSON; YOUNG; REILLY, 2006) (OLIVEIRA et al., 2007) (MARTINS et al., 2008) (DEL MONTE, 2009) (BERRÍOS-TORRES et al., 2017).

METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional de coorte longitudinal realizado no período de 01 de janeiro a 30 de novembro de 2019 no Hospital Sofia Feldman – Fundação de Assistência Integral à Saúde, localizado na cidade de Belo Horizonte – Minas Gerais. Fizeram parte do estudo, todas as pacientes submetidas a cesariana no Hospital Sofia Feldman, no período de 01 de janeiro a 30 de novembro de 2019 e que possuíam o aplicativo WhatsApp. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: paciente ter sido submetida a cesariana no Hospital Sofia Feldman e possuir WhatsApp e telefone para contato. Já os critérios de exclusão foram: óbito materno no pós-operatório imediato.; paciente submetida a parto que não seja cesariana; paciente que não possui WhatsApp e telefone para contato. As participantes foram informadas previamente a respeito do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi considerado para este estudo o contato com a paciente por WhatsApp entre o 21º e 30º dia pós cesariana (WEIGELT; DRYER; HALEY, 1992) (OLIVEIRA et al., 2002) (MARTINS et al., 2008) (ERCOLE ET AL., 2012) (REIS; RODRIGUES, 2017).

Foi realizada apenas uma tentativa de contato pelo WhatsApp com as pacientes. Quando a paciente relatou a presença de algum sinal ou sintoma de infecção pelo WhatsApp, foi realizado contato telefônico para entrevista e coleta de outras informações para validação ou não do diagnóstico de ISC.

O tamanho da amostra de pacientes foi calculado considerando um processo de estimativa de uma proporção desconhecida (p) numa população.

Para a proporção esperada de sucesso no uso do WhatsApp no diagnóstico de ISC em parto cesáreo foi considerado um valor de pelo menos 80%, suposição baseada na hipótese de que o método tem uma boa sensibilidade. Considerando este valor como estimativa preliminar para a proporção de sucesso ($p=0,80$), para margem de erro variando entre 2% e 3% sobre esta estimativa ($E0 = 0,02$) e o cálculo por intervalo de 95% de confiança, o tamanho da amostra deverá ser entre 683 e 1.534 pacientes. Para a notificação de ISC foram utilizados os Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde padronizados e estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicados em 2017 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017).

A validação do método foi feita usando tabela 2x2 com cálculo de Sensibilidade (S) e Especificidade (E) do método usando WhatsApp em comparação ao padrão ouro, definido pelo diagnóstico de ISC feito por contato telefônico com a paciente. Foram calculadas estimativas pontuais e por intervalos de 95% de confiança tanto para a Sensibilidade (S) quanto Especificidade (E), assim como para as taxas de ISC.

Numa primeira fase do estudo, durante janeiro e fevereiro, foi feita uma validação preliminar em que todos as pacientes receberam ligação telefônica. Foram feitas ligações telefônicas tanto para as pacientes que relataram algum sinal ou sintoma de ISC pela resposta à mensagem do WhatsApp, quanto para aquelas que não responderam à mensagem ou que enviaram resposta relatando que não tinham qualquer sinal de ISC. O objetivo fundamental desta etapa do estudo foi verificar a consistência das respostas negativas das pacientes em relação a sinais e sintomas de infecção e entrevistar aquelas que não responderam a mensagem enviada pelo WhatsApp.

Todas as análises foram feitas pelo próprio Microsoft® Excel, EpiInfo e IBM SPSS. Este projeto de pesquisa foi submetido à avaliação pelas instituições hospitalares envol-

vidas, por meio do Comitê de Ética em Pesquisa. CAAE nº: 99274918.0.0000.5132.

RESULTADOS

Entre janeiro e novembro de 2019 foram realizadas 2.678 cesarianas no Hospital Sofia Feldman: 846 destas pacientes não tinham WhatsApp ou o número de telefone fornecido estava incorreto (32%), 1.741 tinham WhatsApp e receberam mensagem de vigilância de egresso (65%), 52 delas não foram incluídas no banco de dados deste estudo, foram perdas (2%) e 39 delas tiveram infecção diagnosticada durante a internação ou reinternação (1%) e não foram incluídas no estudo, sendo que não receberam mensagem pelo WhatsApp. A paciente acompanhada durante a internação hospitalar foi excluída da vigilância pós-alta.

Desconsiderando as 52 perdas, foram avaliadas 2.626 pacientes (2.678 – 52 =). Destas, 1.780 tinham telefone celular (68%), sendo que 39 delas não foram envolvidas na busca de egressos pelo WhatsApp porque tiveram infecção diagnosticada pela busca ativa na internação ou reinternação. Do total de 1.780 pacientes com WhatsApp, 1.741 receberam mensagens avaliando o pós-operatório da cesariana (1.780 – 39 = 1.741), sendo que todas visualizaram a mensagem e 937 (54%) responderam explicitamente se tinham ou não algum sinal ou sintoma de infecção (Tabela 1). A taxa de sucesso do uso do WhatsApp para a vigilância de infecções em pacientes submetidos a cesariana, em termos de contato efetivo com a paciente no pós-alta, foi de 67% (1.741/2.587).

Das 68 infecções, 57% (n=39) foram diagnosticadas somente pela busca ativa realizada durante a internação e reinternação da paciente. 37% (n=25) das infecções foram evidenciadas através da utilização do WhatsApp e confirmadas por ligação telefônica e 6% (n=4) foram infecções sinalizadas pelo WhatsApp, porém não confirmadas pela ligação telefônica.

Foram diagnosticadas 64 ISC correspondendo uma taxa de incidência de 2,4%. Destas, 36 ISC foram superficiais, 23 endometrites e 5 profundas conferindo respectivamente uma

Tabela 2. Validação preliminar do sistema de vigilância usando mensagem por WhatsApp para diagnóstico de ISC em pacientes egressos de cesariana. Hospital Sofia Feldman, janeiro e fevereiro de 2019.

Diagnóstico da ISC pelo padrão ouro?	Diagnóstico da ISC pelo WhatsApp?		
	Positivo (+)	Negativo (-)	Total
Sim	7	0	7
Não	4	259	253
Total	11	259	270

taxa de incidência de ISC de 1,4%, 0,9% e 0,2%.

Das ISC superficiais, 63,9% (n= 23) foram identificadas na Vigilância pós-alta por contato pelo WhatsApp e 36,1% (n=13) na Vigilância durante a internação da paciente. Já nas ISC profundas, 80% (n=4) foram detectadas na Vigilância durante a internação e 20% (n=1) por contato pelo WhatsApp. Para as endometrites, 95,7% (n= 22) foi identificada durante a internação da paciente e 4,3% (n=13) na Vigilância pós- alta por contato pelo WhatsApp.

A tabela 2 tem um resumo da primeira fase da pesquisa: nos meses de janeiro e fevereiro foram feitas 270 ligações telefônicas, tanto para as 11 pacientes que relataram algum sintoma, quanto para as 259 que não responderam à mensagem do WhatsApp ou que responderam que estavam sem qualquer sinal de infecção no pós-operatório. Para todas as 259 pacientes com diagnóstico negativo (-) da ISC pelo WhatsApp, a verificação feita por chamada telefônica confirmou a ausência de sintomas infecciosos. Já entre as 11 pacientes com diagnóstico positivo (+) da ISC pelo WhatsApp, em quatro delas os sinais relatos não foram confirmados após conversa pelo telefone, não caracterizando uma infecção verdadeira.

A metodologia alternativa utilizando a tecnologia de WhatsApp na vigilância e diagnóstico de ISC em cesariana demonstrou uma sensibilidade de 100%, ou seja, o método foi capaz de identificar todas pacientes que tiveram ISC, e uma especificidade de 99,8%.

Tabela 1. Incidência de desfechos e eventos envolvendo pacientes que foram submetidas a cesariana no Hospital Sofia Feldman entre janeiro e novembro de 2019.

Evento ou Desfecho	Amostra de referência (n)	Pacientes (n)	%	[I.C. 95%]
Pacientes que têm telefone com WhatsApp	2.626	1.780	68%	[66%; 70%]
Taxa de sucesso do uso do WhatsApp para o contato pós-alta com pacientes cirúrgicos egressos	2.587	1.741	67%	[52%; 56%]
Mensagens de WhatsApp enviadas para pacientes que são visualizadas e têm respostas	1.741	937	54%	[51%; 56%]
Infecção de sítio cirúrgico	2.626	64	2,4%	[1,9%; 3,1%]
Infecções sinalizadas pelo WhatsApp e NÃO confirmadas pela ligação telefônica	29	4	14%	[4%; 32%]
Infecções sinalizadas pelo WhatsApp e confirmadas pela ligação telefônica	29	25	86%	[68%; 96%]
Infecções diagnosticadas somente pela busca ativa, durante a internação e reinternação das pacientes	64	39	61%	[48%; 73%]
Infecções diagnosticadas pelo WhatsApp e confirmadas pela ligação telefônica	64	25	39%	[27%; 52%]

PPE: Personal Protective Equipment. HCW: healthcare worker

DISCUSSÃO

A carência de artigos científicos sobre a utilização de aplicativos e novas tecnologias na vigilância de ISC pós-alta hospitalar, sobretudo em cesariana, não possibilitou a comparação dos dados epidemiológicos encontrados na metodologia de vigilância por WhatsApp, objeto desta dissertação. Entretanto, publicações sobre outros sistemas de vigilância de ISC pós alta hospitalar, na grande maioria, através de ligações telefônicas para pacientes, foram considerados para equiparação.

A taxa de sucesso encontrada com o uso do aplicativo WhatsApp para a vigilância de ISC em pacientes submetidos a cesariana, em termos de contato efetivo com a paciente no pós-alta, foi de 67% (1.741/2.587). O número de telefone incorreto registrado no sistema informativo do Hospital e pacientes sem WhatsApp foram as principais dificuldades encontradas na vigilância. Moura (2012), demonstrou em seu estudo que das 1600 pacientes submetidas à cesárea, 517 (32%) foram acompanhadas pela vigilância pós-alta por contato via telefone e as demais 1083 não foram acompanhadas por este método de vigilância. Dessas, 104 pacientes não disponibilizaram o número de telefone para contato e 979 não foram contatadas por telefone pelos seguintes motivos: foram acompanhadas pela vigilância durante o período de internação e reinternação; o número de telefone fornecido estava incorreto; não foi possível falar com a paciente ou obter informação confiável de um familiar. Já Martínez et al., (1997), em estudo de coorte prospectivo com 2.015 pacientes operados em 6 serviços cirúrgicos de um hospital geral, obteve 72,3% de sucesso no contato com pacientes na realização de entrevista para detecção de ISC pós-alta hospitalar. O controle pós-alta dos pacientes operados possibilitou a detecção de mais de um terço dos casos de ISC.

A relevância da realização da vigilância pós-alta para a identificação de ISC pacientes submetidas a cesariana foi evidenciado no estudo. O percentual de 39% da ISC identificadas pela vigilância com o uso do WhatsApp, corrobora com o que foi encontrado em diversos artigos como de Wilson et al., (2013) em estudo multicêntrico de vigilância realizado em 14 hospitais do Reino Unido, onde comprovou que do total de 4107 puérperas, 404 ISC foram detectados. Foram identificadas 66% das ISC nos hospitais e outras 34% foram relatadas pelo paciente pós alta hospitalar. Percentual semelhante foi encontrado em estudo de Halwani et al., (2016) de vigilância de infecção pós-cesariana. Cento e noventa e três pacientes participaram do estudo. A vigilância do paciente internado identificou 14 infecções e 5 com acompanhamento telefônico. Os resultados demonstraram que o acompanhamento através de ligações telefônicas para pacientes após a cesariana identificou 26,3% do total das ISC. Semelhança foi encontrado por Moura (2012), com 67 ISC, sendo 22 (33%) pela vigilância pós-alta em 1600 pacientes. Analogia pode ser feita com estudo de Romanelli et al., (2012). De 500 cesarianas, foram notificadas 34 ISC no período. 7 ISC foram notificadas, por vigilância passiva. Cabe ressaltar, que todos os estudos o método utilizado para vigilância de ISC foi pelo contato telefônico e não pelo uso do WhatsApp.

Os dados encontrados demonstram a importância de realizar a vigilância após a alta hospitalar como forma de notificar infecções que não se manifestaram durante o período de internação.

A taxa de ISC notificadas pelo WhatsApp foi de 1,45 (25/1741) e 1,48% (39/2.626) nos pacientes internados e reinternados. Ao incluir as ISC notificadas pela vigilância pós-alta, a taxa de infecção é superior à taxa de infecção que considera apenas a vigilância durante a internação corroborando com o

estudo de Couto et al., (1998). Segundo Opoien et al., (2007) e Berríos-Torres et al., (2017), quando se realiza unicamente a vigilância durante a internação hospitalar os dados podem resultar em subestimativa das taxas de ISC para as pacientes submetidas à cesariana. Mitt et al., (2005) relatam que as ISC podem não ser detectadas durante a internação, uma vez que o tempo de internação pós-cesariana é curto e a maioria das ISC desenvolvem após a alta hospitalar.

Das 64 ISC notificadas, a classificação superficial representou o maior percentual correspondendo a 56% (n=36), seguida da infecção de órgão e cavidade – endometrite (36%; n=23) e profunda (8%; n=5). A maior incidência de ISC superficial também é demonstrada no estudo de Zejnullahu et al., (2019) em que 93,75% das ISC notificadas foram superficiais (93,75%), enquanto 6,25% foram infecções profundas.

Das ISC superficiais, 13 (36%) foram notificadas na vigilância durante a internação e 23 (74%) na vigilância por WhatsApp. Fato é demonstrado por Ferraro F et al., (2016). 94% (3.685) de mulheres submetidas a cesariana foram investigadas na ocorrência de ISC pós alta hospitalar. Foram observadas 145 ISC (incidência cumulativa de 3,9%) sendo 129 ISC (das quais 89,9% superficiais) diagnosticadas após a alta hospitalar. Segundo Berríos-Torres et al. (2017) as ISC, principalmente as superficiais, podem não necessitar de readmissão para o hospital de origem, podendo ser tratadas em outros serviços de saúde e principalmente na atenção básica. O fato de a maioria das ISC identificadas pela vigilância pós alta terem sido infecções superficiais está de acordo com os achados de outros estudos (COUTO et al., 1998) (JOHNSON; YOUNG; REILLY, 2006) (OPOIEN et al., 2007).

Considerando o objetivo do estudo, Fawsitt et al., (2017), demonstrou a viabilidade sobre custos e benefícios da utilização de aplicativos na vigilância de ISC pós-cesariana. O uso da tecnologia moderna para o levantamento da ISC após a alta hospitalar permanece inexplorado. Os autores demonstraram resultados de viabilidade da utilização de um aplicativo móvel integrado, sendo mais benéfico do que um aplicativo autônomo ou uma ligação telefônica na investigação de ISC pós-cesariana. As mulheres preferem o aplicativo integrado (47,5%; n=116/244) sobre o aplicativo autônomo (8,2%; n=20/244) e a ligação telefônica (18,0%; 44/244). Os autores concluíram que o uso de um aplicativo móvel como mecanismo de atenção pós-cesariana poderia representar um avanço considerável para a atenção tecnológica à saúde.

O estudo demonstrou que a utilização da tecnologia de WhatsApp na vigilância e diagnóstico de ISC em cesariana possui uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 99,8%, o que demonstra um valor expressivo quando comparado a outras publicações e metodologias de vigilância. Nguhuni et al., (2017), em estudo de coorte observacional realizado em Dodoma, Tanzânia examinou a sensibilidade e especificidade das chamadas telefônicas para detectar ISC após a alta hospitalar em comparação com um padrão ouro de revisão clínica. O estudo demonstrou uma sensibilidade e especificidade gerais das entrevistas por telefone em comparação com a avaliação do médico de 72 e 100%, respectivamente. Segundo autores, a detecção por telefone pode ser um método útil para vigilância de ISC em ambientes de baixa renda com alta penetração de telefones celulares. Já Halwani et al., (2016), usando a ligação telefônica como padrão ouro, a sensibilidade encontrada da metodologia para notificação de ISC foi de 73,3%. Lima et al., (2014), demonstrou uma sensibilidade de 70% [intervalo de confiança de 95% (IC): 47-87] e uma especificidade de 100% (IC 95%: 95-100) para detecção de ISC pós-alta através de ligações telefônicas.

CONCLUSÕES

A vigilância de infecções de sítio cirúrgico realizada por Whatsapp, após a alta hospitalar, para monitoramento de pacientes submetidas a cesariana, mostrou-se como importante método complementar à vigilância durante a internação, evidenciando taxas de ISC pós-cesariana mais fidedignas.

Por meio do estudo foi possível identificar que a vigilância de infecção de sítio cirúrgico realizada somente durante a internação para o acompanhamento das pacientes submetidas a cesariana resulta na subnotificação das taxas de infecção da instituição, com especial atenção para ISC superficiais.

O estudo demonstrou uma ótima sensibilidade (100%) e especificidade (99,8%) no diagnóstico de ISC por WhatsApp.

O uso de um aplicativo móvel como mecanismo de atenção ao pós-operatório de cesariana pode representar um avanço considerável em direção à assistência tecnológica e nos processos de vigilância de ISC no pós-alta hospitalar para os serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA. Segurança do paciente. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/category/r-elatorio-dos-estados-iras>. Acesso em: 2 mar. 2021.
2. ALNAJJAR, M.S; ALASHKER, D.A. Surgical site infections following caesarean sections at Emirati teaching hospital: Incidence and implicated factors. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, 30 Out 2020. doi: 10.1038/s41598-020-75582-9.
3. ANVISA. Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 21. Avaliação dos Indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência Microbiana do ano de 2018.
4. BERRÍOS-TORRES, SI et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surgery*, v. 152, n. 8, p. 784, 1 Ago 2017. doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2616. Diário Oficial da União. Brasília, 13 de maio de 1998.
6. CREEDY, DK et al. Postdischarge Surveillance After Cesarean Section. *Birth*, v. 28, n. 4, p. 264-269, Dez 2001. doi: 10.1046/j.1523-536x.2001.00264.x.
7. COUTO, R.C et al. Post-discharge surveillance and infection rates in obstetric patients. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 61, n. 3, p. 227-231, 14 06 1998. doi: 10.1016/S0020-7292(98)00047-2.
8. DEL MONTE, MCC. Vigilância pós-alta em cesáreas: incidência e fatores associados a infecção do sítio cirúrgico. Campinas, f. 73, 2009. Dissertação (Faculdade de Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/313654>. Acesso em: 5 jan. 2021.
9. DESCLERK, E et al. Maternal outcomes associated with planned primary cesarean births compared with planned vaginal births. *Obstetrics & Gynecology*, v. 109, p. 666-677. 2007. doi: 10.1055/s-0030-1249765
10. ERCOLE, FF et al. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, V. 19, N. 6, P. 1362- 1368, dez 2012. doi: 10.1590/s0104-11692011000600012.
11. FAWSITT, CG et al. Surgical Site Infection after Caesarean Section? There Is an App for That: Results from a Feasibility Study On Costs and Benefits. *Irish Medical Journal*, v.110, n.9, Set 2017. PMID: 29372950
12. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Alta taxa de cesáreas no Brasil é tema de audiência pública. Febrasgo. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/>. Acesso em: 2 fev. 2021.
13. FERRARO, F et al. Surgical site infection after caesarean section: space for post- discharge surveillance improvements and reliable comparisons. *New Microbiologica*, v. 39, n. 2, p.134-138, Apr 2016. Disponível em: http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2016/2/134.pdf. Acesso em: 14 dez. 2020. PMID: 27196552.
14. HALWANI, MA et al. Postdischarge surveillance for infection following cesarean section: a prospective cohort study comparing methodologies. *American Journal of Infection Control*. V. 44, N. 4, P. 455-457, apr 2016. doi: 10.1016/j.ajic.2015.10.023.
15. JOHNSON, A; YOUNG, D; REILLY, J. Caesarean section surgical site infection surveillance. *Journal of Hospital Infection*, v. 64, n. 1, p. 30-35, Set 2006. doi: 10.1016/j.jhin.2006.03.020.
16. KASATPIBAL, N; JAMULITRAT, S; CHONGSUWIVA-TWONG, V. Standardized incidence rates of surgical site infection: A multicenter study in Thailand. *American Journal of Infection Control*, v. 33, n. 10, p. 587-594, Dez 2005. doi: 10.1016/j.ajic.2004.11.012.
17. LIMA, JLDA et al. Surveillance of surgical site infection after cesarean section and time of notification. *American Journal of Infection Control*, v. 44, n. 3, p. 273-277, Mar 2016. doi: 10.1016/j.ajic.2015.10.022.
18. LIMA, CA et al. Taxa de infecção do sítio cirúrgico na maternidade: o impacto da busca pós-alta. *Revista de Enfermagem*, Recife, v. 8, n. 1, p. :2397- 2405, Jul 2014. doi: 10.5205/reuol.5927-50900-1-SM.0807supl201427.
19. MARTINEZ, EA et al. Estimación de las tasas de infección de herida quirúrgica mediante un programa de vigilancia tras el alta hospitalaria. *Med Clin (Barc)*, Spanish, p. 284-288, 13 Set 1997. doi: 10.1590/S0104-11692011000600012.
20. MARTINS, MA et al. Vigilância pós-alta das infecções de sítio cirúrgico em crianças e adolescentes em um hospital universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Belo Horizonte, v. 24, n. 5, p. 1033-1041, 14 05 2008. doi: 10.1590/s0102-311x2008000500010.
21. MOURA, JNLM. Vigilância de infecções de sítio cirúrgico durante a internação e após a alta em pacientes submetidas a parto cesáreo. Trabalho de conclusão de curso (Controle de Infecção) - Universidade Federal de Minas Gerais. 2012.
22. NGUHUNI, B et al. Reliability and validity of using telephone calls for post-discharge surveillance of surgical site infection following caesarean section at a tertiary hospital in Tanzania. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, v. 6, n. 1, 08 May 2017. doi: 10.1186/s13756-017-0205-0.
23. OLIVEIRA, AC et al. Vigilância pós-alta e o seu impacto na incidência da Infecção de sítio cirúrgico. *Rev Esc Enferm USP*, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 653-659, 2007. Disponível em: <http://www.ee.usp.br/reeusp/upload/pdf/767.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2021.

24. OPOIEN, HK et al. Post-cesarean surgical site infections according to CDC standards: rates and risk factors. A prospective cohort study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, v. 86, n. 9, p. 1097-1102, Jan 2007. doi: 10.1080/00016340701515225.
25. PAGAMISSE, Amandha Fernandes; TANNER, Judith; POVEDA, Vanessa de Brito. Vigilância pós-alta de infecções de sítio cirúrgico em hospitais de ensino no Brasil. *Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo*, v. 54, n. 8, 13 Mar 2020. doi: 10.1590/s1980-220x2018038203542.
26. REIS, RG; RODRIGUES, MCS. Infecção de sítio cirúrgico pós-alta: ocorrência e caracterização de egressos de cirurgia geral. *Cogitare Enfermagem*, v. 22, n. 4, 29 Nov 2017. doi: 10.5380/ce.v22i4.51678.
27. ROMANELLI, RMC et al. Estudo prospectivo da implantação da vigilância ativa de infecções de feridas cirúrgicas pós-cesáreas em hospital universitário no Estado de Minas Gerais, Brasil, 2010 a 2011. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 21, n. 4, p. 569-578, 14 dez 2012. doi: 10.5123/s1679-49742012000400006.
28. WARD, VP et al. Enhanced surgical site infection surveillance following caesarean section: experience of a multicentre collaborative post-discharge system. *Journal of Hospital Infection*, v. 70, n. 2, p. 166-173, 17 May 2010. doi: 10.1016/j.jhin.2008.06.002.
29. WEIGELT, JA; DRYER, D; HALEY, RW. The Necessity and Efficiency of Wound Surveillance After Discharge. *Archives of Surgery*, v. 127, n. 1, p. 77, 01 Jan 1992. doi: 10.1001/archsurg.1992.01420010091013.
30. WILSON, J et al. Inter-hospital comparison of rates of surgical site infection following caesarean section delivery: evaluation of a multicentre surveillance study. *Journal of Hospital Infection*, v. 84, n. 1, p. 44-51, May 2013. doi: 10.1016/j.jhin.2013.01.009.
31. ZEJNULLAHU, VA. Surgical site infections after cesarean sections at the University Clinical Center of Kosovo: rates, microbiological profile and risk factors. *BMC Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, p. 327-345, 28 08 2019. doi: 10.1186/s12879-019-4383-7.
32. MITT, P et al. Surgical-site Infections Following Cesarean Section in an Estonian University Hospital: Postdischarge Surveillance and Analysis of Risk Factors. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 26, n. 5, p. 449-454., May 2005. doi: 10.1086/502566

ARTIGO ORIGINAL

Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in health care workers in a complex South Brazilian hospital

Soroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 em profissionais de saúde em um Complexo Hospitalar do sul brasileiro

Seroprevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en profesionales de la salud en un complejo hospitalario en el sur de Brasil

Beatriz Sanada Spiri¹, Regielly Caroline Raimundo Cogni^{1,2}, Regiane Nogueira Spalanzani¹, Douglas Câmara de Oliveira¹, Diésica Suiane Ferreira¹, Ludmilla Louise Moreira Amadeu¹, Camila de Oliveira Pereira¹, Adriana de Fátima Gabriel², Lili Volochen Lopuch², Rodolfo Corrêa de Barros², Mauricio Becher², Sônia Mara Rabonif², Sérgio Monteiro de Almeida², Barbara Maria Cavalli¹, Indianara Rotta², Luciane Aparecida Pereira², Francielli Brusco Moreira², Gislene Reche de Almeida Takahashi², Carolina Lumi Tanaka Dino², Lucas Bochnia-Bueno², Bernardo Montesanti Machado de Almeida², Gustavo Genelhou², Gislaine Custódio², Marisol Dominguez Muro², Railson Henneberg², Meri Bordignon Nogueira.²

¹Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

²Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

Recebido em: 18/08/2021

Aceito em: 09/09/2021

Disponível online: 09/09/2021

Autor correspondente:

Meri Bordignon Nogueira

meribor@ufpr.br

ABSTRACT

Introduction: Health care workers (HCWs) are highly susceptible to SARS-CoV-2 infection because of the close contact care required by patients. **Methods:** A cross-sectional study involving HCW was conducted. Serological tests (lateral flow immunochromatographic assays) were performed from June 22 to July 17, 2020. **Results:** A total of 3,739 employees were tested, resulting in 10.2% positivity. The seroprevalence in the support group was 11.4% (71/624) and 7.3% (32/438) in the administrative group, with a higher seroprevalence among those who reported symptoms (64/469; 13.6%). **Conclusions:** Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 was higher in employees with related symptoms in both the support group and in professionals working in nursing wards.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, healthcare workers, seroprevalence, immunoassay.

RESUMO

Introdução: Profissionais de saúde (HCW) são altamente suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 devido ao contato próximo exigido pelos pacientes. **Método:** Foi realizado um estudo transversal envolvendo HCW. Os testes sorológicos (ensaios imunocromatográficos de fluxo lateral) foram realizados de 22 de junho a 17 de julho de 2020. **Resultados:** Um total de 3.739 funcionários foram testados, resultando em 10,2% de positividade. A soroprevalência no grupo de suporte foi de 11,4% (71/624) e de 7,3% (32/438) no grupo administrativo, com maior soroprevalência entre aqueles que relataram sintomas (64/469; 13,6%). **Conclusões:** A soroprevalência do anti-SARS-CoV-2 foi maior em funcionários que relataram sintomas, tanto no grupo de apoio

quanto em profissionais que trabalham em enfermarias.

Descritores: COVID-19, SARS-CoV-2, profissionais de saúde, soroprevalência, imunoensaio.

RESUMEN

Introducción: Los profesionales de la salud (HCW) son altamente susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 debido al estrecho contacto que requieren los pacientes. **Método:** Se llevó a cabo un estudio transversal en el que participaron los HCW. Las pruebas serológicas (ensayos inmunocromatográficos de flujo lateral) se realizaron del 22 de junio al 17 de julio de 2020. **Resultados:** Se evaluó a un total de 3.739 empleados, lo que resultó en un 10,2% de positividad. La seroprevalencia en el grupo de apoyo fue del 11,4% (71/624) y del 7,3% (32/438) en el grupo administrativo, con mayor seroprevalencia entre los que informaron síntomas (64/469; 13,6%). **Conclusiones:** La seroprevalencia de anti-SARS-CoV-2 fue mayor en los empleados que reportaron síntomas, tanto en el grupo de apoyo como en los profesionales que laboran en las salas.

Descriptores: COVID-19, SARS-CoV-2, profesionales de la salud, seroprevalencia, inmunoensayo.

INTRODUCTION

In late 2019 in Wuhan, China, a new virus was identified as SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), which was found to cause COVID-19 (coronavirus disease 2019).¹ Despite attempts to contain the disease by public health institutions, the virus spread worldwide, being declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) in March 2020. At the time this survey was conducted (June/July 2020), more than 10 million people had been infected globally, including more than two million people in Brazil alone.^{2,3}

SARS-CoV-2 can generate a wide spectrum of symptoms, ranging from asymptomatic cases to severe conditions requiring hospital support. This makes it difficult to control infections, since even without symptoms individuals can still transmit the virus.^{3,4} Among those affected, healthcare workers (HCWs) are significantly more susceptible to infection, especially those who provide direct assistance to patients. Thus, rapid diagnosis and medical assistance, as well as psychological support, is extremely important for this demographic.^{3,5}

The gold standard for COVID-19 diagnosis consists of reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) analysis of the nasopharynx and oropharynx combined swab, which must be collected during the acute phase of the disease. However, the sensitivity of RT-PCR testing may be affected by the infection period. The initial and late phases of infection may not have the sufficient viral load required for detection, which can result in false-negative results. In such cases, serological tests, such as immunochromatographic tests (lateral flow chromatographic assays) or enzyme-linked assays (ELISA), are important for confirmation of infection. These testing methods detect the presence of specific SARS-CoV-2 antibodies in the patient's serum.^{6,7}

Though immunochromatographic tests offer rapid results and easy execution, they are limited by their variable sensitivities which depend on the timepoint of infection. The presence of IgM or IgA antibodies indicates current acute infection, whereas IgG antibodies indicate previous contact with the virus. Thus, serological tests play a fundamental role in identifying previous infections by SARS-CoV-2, which could help assess the seroprevalence of the disease in specific population subgroups.^{4,6-9} Based on this assertion, our study aimed to estimate the seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in different HCW groups and to verify the IgM and IgG antibody profiles of these groups within a highly complex South Brazilian hospital.

METHODS

A cross-sectional study involving HCWs was carried out at Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Paraná (CHC/UFPR), a tertiary academic hospital with 500 beds. In total, 3,739 professionals were included and divided into three different groups: administration, care, and support. The administrative group included secretaries, and others such as managers. The care group included health professionals from assistance areas, such as the COVID and non-COVID nurseries and laboratories, as well as diagnostic imaging staff and medical or multiprofessional residents. The support group was composed of individuals from outsourced services such as cleaning, nutrition, maintenance, and transportation. Data collected included age, sex, and the presence of symptoms in the months before blood collection. This study was approved by the Ethical Committee Board of CHC-UFPR (CAAE: 31687620.0.0000.0096).

Volunteers' venous blood was collected (~8mL) in a tube with a serum clot activator (Vacuette®) from June 22 to July 17 2020. Samples were centrifuged for 5 min at 3,500 rpm and the serum was used to perform the point-of-care test (POCT). Lateral flow immunochromatographic assay kits from two different brands approved by the National Health Surveillance Agency (ANVISA) were used: either MedTeste Coronavirus (COVID-19) IgG/IgM (1696/3739; 45.4%) or COVID-19 IgG/IgM ECO Test (2043/3739; 54.6%), both of which were performed according to the manufacturers' instructions. Before carrying out this study, the diagnostic performance of both kits was evaluated.¹⁰

For employees who agreed to sample collection and tested positive for IgM, nasopharyngeal swabs were collected to perform RT-PCR. The Mini Spin Virus DNA/RNA Biopur Extraction Kit (Möbius Life Science, Brazil) was used for RNA isolation, and amplification was performed using the One Step RT-PCR Master Mix Kit (Instituto de Biologia Molecular do Paraná, Brazil), on an Applied Biosystems™ instrument, 7500 Real Time PCR System (Thermo Fisher Scientific Inc., USA), all according to the relevant manufacturer's instructions.

Excel™ was used for data analysis and production of all figures. Results were then presented as median (interquartile range), number (n), and percentage, where appropriate. Categorical variables were compared between the groups studied, using Fisher's exact test. The results were considered significant at the 5% alpha level. The adjusted seroprevalence was assessed, considering the specificity and sensitivity of the

tests. The results were as follows: 78.38% and 92.86% for the ECO test and 100.00% and 97.14% for MedTeste.¹⁰

RESULTS

Overall, 3,739 HCWs participated in the study (Figure 1-A). Of these, 2,609 (69.7%) were women, and the median age was 43 years (IQR, 36–53 years). In total, 438 (11.7%), 2,677 (71.6%), and 624 (16.7%) professionals were tested in the administrative, care, and support groups, respectively (Figure 1-A). A total of 3,307 volunteers answered questions regarding their symptoms.

The prevalence rate of seropositivity (unadjusted) for CHC-UFPR employees was 383/3,739 (10.2%), with 32/438 (7.3%) in the administrative group, 280/2,677 (10.4%) in the care group, and 71/624 (11.4%) in the support group (Figure 1-B). The global adjusted seroprevalence was 10.8%. A higher prevalence of antibodies was observed among men (136/1,130; 12.0%) compared to women (247/2,609; 9.5%); however, this difference was not statistically significant ($p=0.667$). In total,

469/3,306 (14.2%) of the volunteers reported symptoms in previous months, and antibody positive results were higher in those who reported symptoms (64/469; 13.6%) than in those who did not (281/2,837; 9.9%; $p=0.018$; Table 1). Of the HCWs who presented positive IgM serum results, 40/97 (41.2%) were tested by RT-PCR for SARS-CoV-2, and only 1 (1/40; 2.5%) returned a positive result.

DISCUSSION

The challenge of POCs lies in the sensitivity variability between serological assays, especially when individuals present no symptoms, which is particularly relevant in areas with low seroprevalence. Another factor is the possibility of cross-reactivity or false-positive results that can be generated when using these testing methods.⁶ In these cases, the ideal situation would be to perform a molecular assay by RT-qPCR, confirming infection by the virus. In this study, 383 of 3,739 (10.2%) employees had antibodies detected in their serum.

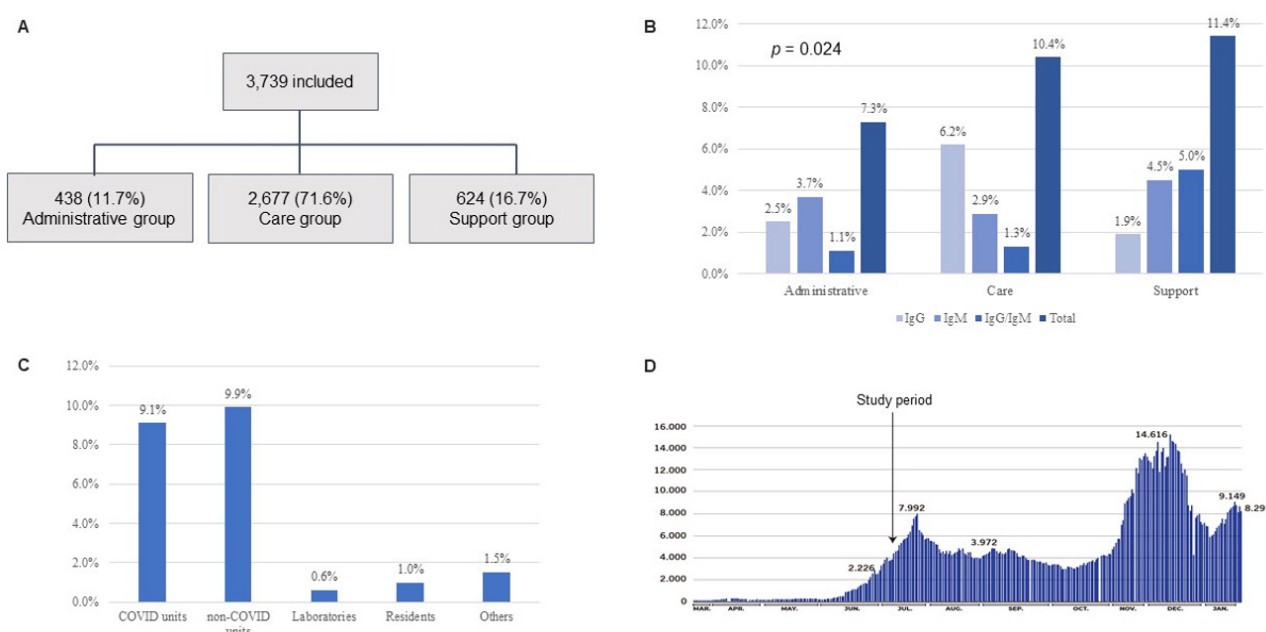


Figure 1. (A) Flow chart of participants. (B) Seroprevalence and antibody profile by group. (C) Seroprevalence in the care group: COVID and non-COVID nurseries; Laboratories: clinical and pathology laboratories; Residents were considered a separate group as they circulate in all sectors; Others: academics and diagnostic imaging. (D) Number of weekly COVID-19 cases in Curitiba - Brazil (Source: Modified from SMS/CE/ COVID-19 monitoring).

Table 1. Comparison between symptomatic and asymptomatic by group.

Symptoms	YES					NO				
	A- Administrative	B- Care	C- Support	D- Total	p value (A, B, C)	E- Administrative	F- Care	G- Support	H- Total	p value (E, F, G)
Overall	68/469	296/469	105/469	469		322/2837	2013/2837	502/2837	2837	
Sex										
Female	45/344	231/344	68/344	344	0.011	207/1977	1453/1977	317/1977	1977	<0.0001
Male	23/125	65/125	37/125	125		115/860	560/860	185/860	860	
Positive**										
IgG*	4/30	24/30	2/30	30	0.096	5/143	128/143	10/143	143	<0.0001
IgM*	2/15	8/15	5/15	15		13/94	58/94	23/94	94	
IgG/IgM*	2/19	10/19	7/19	19		3/44	19/44	22/44	44	
Negative**	60/405	254/405	91/405	405		301/2556	1808/2556	447/2556	2556	

p value: Sex B vs C = 0.009; E vs F = 0.005; F vs G = 0.0001; *D vs H = 0.024; *B vs F = 0.023; *E vs F = 0.0023; *F vs G < 0.0001; **D vs H = 0.018; **B vs F = 0.036. Other comparisons were omitted because $p > 0.05$.

This result is on par with the situation of the pandemic in Curitiba, Brazil at the time of testing, when the number of cases was rising (Figure 1- D). A study in the United Kingdom showed the rate of seroprevalence was 18.0% among health professionals,¹¹ while in New York City, USA, the individuals of the same professional activity presented 35.4% of positivity.¹² In Spain, a seroepidemiological study of national scope showed that the health sector was the occupational group with the highest seroprevalence at 10.2%¹³ positivity. In addition, a large Spanish reference hospital reported seroprevalence of 9.3%,¹⁴ which is a similar rate to that reported in the present investigation. However, seroprevalence is highly dependent on the local epidemiological profile and moment in time, making comparisons of subgroups difficult.

Although most individuals tested were women, as the majority of health workers are female, we observed no difference in seroprevalence based on sex.

With regards to occupation, support groups were the most seroprevalent, with a positive result frequency of 11.4%. In this group, most workers are part of outsourced hospital services such as cleaning, maintenance, and transportation. Based on this, we can postulate that contamination likely occurs outside the hospital environment.

In the care group, despite greater exposure, only 10.4% of individuals showed positive results. Furthermore, in the administrative group, only 7.3% were reactive, likely due to the lower direct contact with potentially infected people.¹⁴

As for the symptoms reported by employees, the chance of being seropositive was greater for participants who reported having previously had any symptoms compatible with COVID-19.¹⁴

Only a portion of the employees who tested positive for IgM underwent RT-PCR, and of these, only 2.5% were positive. These results show that the testing window is one of the most important factors to consider, as it influences the sensitivity of the test and has the potential to generate false-negative results. Another point to consider is the fact that POCTs have relatively common cross-reactivity, which can result false-positive antibody reactions.⁶

This study examines the seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among a representative sample of CHC-UFPR employees. As expected, the group with the highest seroprevalence had direct contact with patients. Surprisingly, workers in non-COVID units had higher seroprevalence than those in COVID units (Figure 1-C), confirming the high transmissibility of the virus from asymptomatic individuals. This highlights the fact that POCTs are very useful for detecting real seroprevalence in a community at high risk of contracting SARS-CoV-2, especially in cases of mild or moderate infection.

This study has some limitations, the first being due to the fact that two different POCTs were used. During the diagnostic performance of the tests,¹⁰ we observed that the sensitivity and specificity values of both kits were different, which may have interfered with the results. However, the separation of the results between the kits was not possible, as some groups would be without any participant. Secondly, due to the kinetics of antibody production falling over time, the number of people previously exposed to the virus may be underestimated.¹⁶ Finally, multiple repetition of testing procedures would help to better understand the epidemiological dynamics. However, studies on antibody seroprevalence have been scarce in our region, and knowing the impact of this infection among the selected groups allows for guidance of preventive measure implementation, helping to offer protection to HCW as well as the patients they assist.

CONCLUSION

In conclusion, our study demonstrated that the seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in CHC-UFPR employees was higher in those with related symptoms as well as in members of the support group. Among care professionals, who reported related symptoms, generally those who worked in ward nursery presented greater seroprevalence than the support group.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

All authors declare that they have no conflict or competing interests.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to all staff members that participate in this work, especially the mycology and virology laboratories of the CHC-UFPR and the residents.

FINANCIAL SUPPORT

None.

REFERENCES

1. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFdC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, et al. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. *Cadernos de saúde pública*. 2020;36:e00019620.
2. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. Global Map COVID-19, 2021. [23 de janeiro de 2021]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> . 2021. [Links]
3. Malfertheiner SF, Brandstetter S, Roth S, Harner S, Buntrock-Döpke H, Toncheva AA, et al. Immune response to SARS-CoV-2 in health care workers following a COVID-19 outbreak: a prospective longitudinal study. *Journal of Clinical Virology*. 2020;130:104575.
4. Moura DTHd, McCarty TR, Ribeiro IB, Funari MP, Oliveira PVAGd, Miranda Neto AAd, et al. Diagnostic characteristics of serological-based COVID-19 testing: a systematic review and meta-analysis. *Clinics*. 2020;75.
5. Medeiros EAS. A luta dos profissionais de saúde no enfrentamento da COVID-19. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2020;33.
6. Bohn MK, Lippi G, Horvath A, Sethi S, Koch D, Ferrari M, et al. Molecular, serological, and biochemical diagnosis and monitoring of COVID-19: IFCC taskforce evaluation of the latest evidence. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;1(ahead-of-print).
7. Behrens GM, Cossmann A, Stankov MV, Witte T, Ernst D, Happle C, et al. Perceived versus proven SARS-CoV-2-specific immune responses in health-care professionals. *Infection*. 2020;1-4.
8. Whitman JD, Hiatt J, Mowery CT, Shy BR, Yu R, Yamamoto TN, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 serology assays reveals a range of test performance. *Nature biotechnology*. 2020;38(10):1174-83.

9. Hallal PC, Barros FC, Silveira MF, Barros AJDd, Dellagostin OA, Pellanda LC, et al. EPICOVID19 protocol: repeated serological surveys on SARS-CoV-2 antibodies in Brazil. *Ciencia & saude coletiva*. 2020;25:3573-8.
10. Almeida SMD, Spalanzani RN, Nogueira MB, Spiri BS, Cavalli B, Rotta I, et al. Rapid Serological Tests for SARS-CoV-2: Diagnostic Performance of Four Commercial Assays. 2020.
11. Pallett SJ, Rayment M, Patel A, Fitzgerald-Smith SA, Denny SJ, Charani E, et al. Point-of-care serological assays for delayed SARS-CoV-2 case identification among health-care workers in the UK: a prospective multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(9):885-94.
12. Racine-Brzostek SE, Yang HS, Chadburn A, Orlander D, An A, Campion Jr TR, et al. COVID-19 Viral and Serology Testing in New York City Health Care Workers. *American journal of clinical pathology*. 2020;154(5):592-5.
13. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet*. 2020;396(10250):535-44.
14. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, Vidal M, Guinovart C, Jimenez A, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nature communications*. 2020;11(1):1-9.
15. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Pickering S, Steel KJ, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nature Microbiology*. 2020;5(12):1598-607.

ARTIGO ORIGINAL

Análise de sinais e sintomas de pacientes positivos e negativos para o COVID-19 em Belo Horizonte e região metropolitana

Analysis of signs and symptoms of positive and negative patients for COVID-19 in Belo Horizonte and the metropolitan region

Análisis de signos y síntomas de pacientes positivos y negativos para COVID-19 en Belo Horizonte y la región metropolitana

Laura Fontoura Castro Carvalho¹, Fernanda Guimarães Lopes¹, Bráulio Roberto Gonçalves Marinho Couto², Hoberdan Oliveira Pereira³, Marcilene Rezende Silva.¹

¹Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH), Belo Horizonte, MG, Brasil.

³Hospital Metropolitano Odilon Behrens, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Recebido em: 24/08/2021

Aceito em: 09/09/2021

Disponível online: 09/09/2021

Autor correspondente:

Laura Fontoura Castro Carvalho

laurafontourac@gmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: É essencial promover estudos que envolvam a compressão o COVID-19, a fim de compreender, ainda mais, os mecanismos patológicos do vírus. O objetivo foi avaliar se há diferenças na proporção de alguns sinais e sintomas em pacientes positivos para SARS-CoV-2 em comparação com os pacientes de Belo Horizonte e da Região Metropolitana, que testaram negativo. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, com dados coletados em laudos de pacientes sintomáticos submetidos ao teste RT-PCR para SARS-CoV-2 entre março de 2020 a julho de 2020 em laboratório privado. Foi realizada uma análise univariada e multivariada por regressão logística para identificar fatores de risco para pacientes positivos para Covid-19. **Resultados:** Seis sintomas foram independentemente e fortemente associados com pacientes que testaram positivo: ageusia, anosmia, dor ocular, febre, tosse seca e inapetência, enquanto que: dor de garganta, rinorreia e dispneia foram associados a pacientes com exame negativo. Ao usar o modelo logístico para atribuir casos de COVID-19 previsto para probabilidades $\geq 0,5$ e controles para probabilidades $<0,5$, o modelo de previsão COVID-19 teve uma sensibilidade de 0,66 (0,61–0,72), uma especificidade de 0,70 (0,64–0,76), uma área sob a curva da curva característica de operação do receptor (ROC) de 0,75 (0,71–0,79). **Discussão:** o modelo logístico desenvolvido é baseado em sintomas semelhantes aos da influenza, fortemente associados à infecção por COVID-19, tanto como fatores de proteção quanto de risco. Este modelo pode ser usado para prever COVID-19 em ambulatório ou em casa, indicando quem precisa de teste RT-PCR urgente.

Descritores: Coronavirus. COVID-19. SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Background and Objectives: It is essential to promote studies involving the compaction of COVID-19, in order to further understand the pathological mechanisms of the virus. The objective was to assess whether there are differences in the proportion

of some signs and symptoms in patients positive for SARS-CoV-2 compared to patients from Belo Horizonte and the Metropolitan Region, who tested negative. **Methods:** Cross-sectional, retrospective study with data collected from reports of symptomatic patients obtained by the RT-PCR test for SARS-CoV-2 between March 2020 and July 2020 in a private laboratory. Univariate and multivariate logistic regression analysis was performed to identify risk factors for Covid-19 positive patients. **Results:** Six symptoms were independently and strongly associated with patients who tested positive: ageusia, anosmia, eye pain, fever, dry cough and inappetence, while: sore throat, rhinorrhea and dyspnea were associated with patients with negative test. When using the logistic model for COVID-19 cases predicted for odds > 0.5 and controls for odds < 0.5 , the COVID-19 prediction model had a sensitivity of 0.66 (0.61–0.72), a specificity of 0.70 (0.64–0.76), an area under the curve of the characteristic curve of the receiver operation (ROC) of 0.75 (0.71–0.79). **Discussion:** the logistic model developed is based on influenza-like symptoms, strongly associated with COVID-19 infection, both as protective factors and as risk factors. This model can be used to predict COVID-19 in an outpatient setting or at home, suitable for those who need urgent RT-PCR testing.

Keywords: Coronavirus. COVID-19. SARS-CoV-2.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: Es fundamental promover estudios que involucren la compactación de COVID-19, con el fin de comprender mejor los mecanismos patológicos del virus. El objetivo fue evaluar si existen diferencias en la proporción de algunos signos y síntomas en pacientes positivos para SARS-CoV-2 en comparación con los pacientes de Belo Horizonte y la Región Metropolitana, que dieron negativo. **Métodos:** Estudio transversal, retrospectivo con datos recogidos de informes de pacientes sintomáticos obtenidos mediante la prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 entre marzo de 2020 y julio de 2020 en un laboratorio privado. Se realizó un análisis de regresión logística univariante y multivariante para identificar los factores de riesgo para los pacientes positivos para Covid-19. **Resultados:** Seis síntomas se asociaron de forma independiente y fuerte con los pacientes que dieron positivo: ageusia, anosmia, dolor ocular, fiebre, tos seca e inapetencia, mientras que: dolor de garganta, rinorrea y disnea se asociaron con los pacientes con prueba negativa. Cuando se utilizó el modelo logístico para casos de COVID-19 predichos para probabilidades > 0.5 y controles para probabilidades < 0.5 , el modelo de predicción COVID-19 tuvo una sensibilidad de 0.66 (0.61-0.72), una especificidad de 0.70 (0.64-0.76), un área bajo la curva de la curva característica del funcionamiento del receptor (ROC) de 0,75 (0,71-0,79). **Discusión:** el modelo logístico desarrollado se basa en síntomas similares a los de la influenza, fuertemente asociados a la infección por COVID-19, tanto como factores protectores como de riesgo. Este modelo se puede utilizar para predecir COVID-19 en un entorno ambulatorio o en el hogar, adecuado para aquellos que necesitan pruebas de RT-PCR urgentes.

Palabras clave: Coronavirus. COVID-19. SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

No final de 2019, um novo tipo de Coronavírus foi identificado em Wuhan, uma província de Hubei, na China. Esse novo vírus foi relacionado com o aumento de casos de pneumonia e se disseminou rapidamente pelo território chinês. Ainda em 2019, o novo coronavírus já havia resultado em uma epidemia chinesa e se espalhou para outros países em poucos meses. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) nomeou a nova forma de pneumonia como COVID-19, que significa *Coronavirus Disease* do ano de 2019.¹

O novo coronavírus é transmitido a partir do contato próximo entre os indivíduos, principalmente, por meio de gotículas respiratórias, quando o paciente infectado espirra, fala ou tosse. A infecção, também, pode ocorrer quando o indivíduo toca superfícies contaminadas e, em seguida, leva as mãos aos olhos, nariz ou boca.¹

A suspeita clínica de COVID-19 baseia-se em sintomas do trato respiratório, como tosse, dispneia, rinorréia, dor de garganta, além de febre (subjéctiva ou $> 38^{\circ}\text{C}$), cefaleia, mialgia, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, anosmia, ageusia entre outros. Embora tais manifestações possam ocorrer em outras doenças respiratórias, a probabilidade de COVID-19 aumenta caso o paciente tenha viajado para área com transmissão comunitária elevada ou tenha tido contato próximo com paciente suspeito ou confirmado.²

O período de incubação da COVID-19 é geralmente de 14 dias a partir do momento da infecção. Após esse período, a maioria dos pacientes sintomáticos inicia com manifestações leves como cefaléia, mialgia e tosse. Outras manifestações, como diarreia, dor de garganta, anosmia e ageusia também podem ocorrer.⁸ Quando o paciente começa a apresentar sin-

tomas como febre e dispneia, geralmente o quadro pode estar associado com pneumonia, a manifestação grave mais comum da infecção.⁹

A gravidade da infecção pode variar de leve a grave, sendo mais comuns casos de infecções leves.¹⁰ A proporção de severidade da infecção varia de acordo com cada país e pode estar relacionada com dados demográficos, principalmente com a idade da população. Casos graves de COVID-19 podem ocorrer em indivíduos sem comorbidades prévias e de quaisquer idades, porém, pacientes com idades avançadas e com outros problemas de saúde estão mais relacionados à piores prognósticos.

O teste diagnóstico inicial de preferência para os casos suspeitos é o ensaio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR), para detectar o RNA SARS-CoV-2 do trato respiratório superior.¹ Em alguns casos, o resultado do RT-PCR pode ser indeterminado ou inconclusivo, quando pouco material viral é detectado. Esses testes podem ser considerados positivos presuntivos, porém, é recomendado repetir o teste caso o paciente se encontre no início do curso da doença.³

Neste artigo, apresentam-se os resultados de um estudo realizado em Belo Horizonte, com indivíduos sintomáticos que realizaram o teste de RT-PCR para COVID-19. O objetivo do estudo foi estabelecer um valor preditivo dos sinais e sintomas iniciais para a positividade do teste para COVID-19 e descrever a frequência dos pacientes em relação à faixa etária, ao gênero, aos principais sintomas e diagnósticos finais.

Métodos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Ciências Médicas (CEPCM-MG), sob o número de

parecer 4.319.173 e CAAE 35929020.6.0000.5134. Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, descritivo e quantitativo com dados coletados dos relatórios de um laboratório particular de Belo Horizonte de pacientes sintomáticos que realizaram o teste RT-PCR em tempo real para SARS-CoV-2.

Os critérios de inclusão da amostra foram pacientes sintomáticos submetidos ao exame RT-PCR para SARS-CoV-2 entre o período de Março de 2020 ao dia 28 de Julho de 2020. Os critérios de exclusão foram pacientes que apresentaram conclusão indeterminada no teste de RT-PCR e pacientes que não descreveram os sinais e sintomas apresentados no momento da realização do teste diagnóstico.

O tamanho da amostra de pacientes foi calculado considerando um estudo comparativo envolvendo duas proporções. Mais especificamente, a comparação entre pacientes com teste RT-PCR positivo para SARS-Cov-2 (Grupo 1) e pacientes com teste negativo para SARS-Cov-2 (Grupo 2). Para cada sinal e sintoma a ser analisado na pesquisa, considera-se p1 a proporção de pacientes positivo para SARS-Cov-2 com o sinal/sintoma e p2, a proporção de pacientes negativos para SARS-Cov-2 o mesmo sinal/sintoma. Em cada análise, duas hipóteses foram avaliadas:

H0: a proporção de presença do sinal/sintoma f em pacientes positivos para SARS-Cov-2 é igual à proporção de presença do mesmo fator em pacientes negativos para o vírus; $p1 = p2$.

H1: a proporção de presença do sinal/sintoma f em pacientes positivos para SARS-Cov-2 é diferente da proporção de presença do mesmo fator em pacientes negativos para o vírus; $p1 \neq p2$.

Considerando um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$), foram necessários 244 pacientes em cada grupo (positivos versus negativos para SARS-Cov-2) para identificar, com 90% de poder ($b = 0,10$), diferenças de pelo menos 15% entre os dois grupos para cada sinal/sintoma investigado, qualquer que seja a proporção encontrada em cada grupo de estudo.⁴

A coleta dos dados foi realizada entre Outubro de 2020 a Dezembro de 2020, a partir do sistema informatizado interno do Laboratório. A análise das informações foi feita entre Dezembro a Março de 2021 e incluiu o número do atendimento, os sintomas que tornaram o COVID-19 uma hipótese diagnóstica, o resultado do teste RT-PCR em tempo real para o vírus e o diagnóstico final. As tabelas geradas pelo sistema foram filtradas a partir do número do atendimento dos pacientes, a

fim de se garantir o cegamento da amostra.

Em um primeiro momento, as informações foram analisadas por meio de técnicas de estatística descritiva, com a construção de gráficos, tabelas e o cálculo de medidas tais como médias, desvios padrões e porcentagens, com o objetivo de resumir os dados.⁵ Fatores característicos dos pacientes foram calculados por meio de estimativas pontuais e por intervalos de 95% de confiança.⁶ Os fatores de risco e de proteção para óbito foram identificados por testes de hipóteses estatísticas bilaterais, considerando um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$). Variáveis contínuas foram avaliadas usando o teste t de Student ou teste não-paramétrico (caso necessário) e variáveis categóricas foram analisadas usando o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando necessário. Para cada fator analisado, foi obtida estimativa pontual para o risco relativo. Na última parte do estudo foi realizada análise multivariada por meio de regressão logística. O modelo final de regressão foi definido pelo método StepwiseForward. Três metodologias de Foward Stepwise foram usadas (Foward Stepwise Wald, Conditional Foward Stepwise e Foward Stepwise LR). A aplicabilidade do modelo de regressão logística para predição de cada desfecho foi avaliada pelas curvas ROC (Receiver Operating Characteristic). Pela curva ROC, é possível visualizar o poder preditivo do modelo, em função de seus níveis de sensibilidade e especificidade em relação ao desfecho. A área sob a curva ROC é usada para se avaliar a precisão do modelo ou da capacidade do modelo de identificar corretamente uma determinada condição. Área acima de 0,9 é um excelente resultado. Já uma área entre 0,7 e 0,8 é considerado um resultado regular para o modelo, com boa capacidade preditiva acima de 0,8.⁷

RESULTADOS

Uma amostra de 501 pacientes com sintomas semelhantes aos da influenza foi submetida ao teste de RT-PCR COVID-19 entre setembro e dezembro de 2020. Metade dos pacientes, ou seja, 250/501 (50%) testaram positivos para Covid-19 e 251 de 501 (50%) testaram negativos para COVID-19. A idade, o sexo e 25 características clínicas foram avaliadas em uma análise univariada (Tabela 1). Em relação ao gênero, houve diferença significativa entre a positividade para Covid-19 entre o sexo feminino e masculino, entretanto o tamanho amostral entre as amostras foi bem diferente.

Tabela 1. Características clínicas avaliadas na análise univariada.

Características ou Características Clínicas	Categorias	Tamanho da amostra	Positividade para Covid-19	%	OR	P
Gênero	Feminino	305	139	46%	0,64	0,017
	Masculino	196	111	57%		
Faixa etária (anos)	< 18	38	12	32%	1,00	0,006
	18-29	81	40	49%	2,11	
	30-39	90	43	48%	1,98	
	40-49	70	45	64%	3,90	
	50-59	62	34	55%	2,63	
	60-69	44	27	61%	3,44	
	70-79	41	22	54%	2,51	
	≥ 80	75	27	36%	1,22	
Ageusia	Sim	43	36	84%	5,86	0,000
	Não	458	214	47%		
Anosmia	Sim	42	35	83%	5,67	0,000
	Não	459	215	47%		
Artralgia	Sim	3	3	100%	-	0,124
	Não	498	247	50%		
Calafrios	Sim	13	10	77%	3,44	0,043
	Não	488	240	49%		

Dor de cabeça	Sim	142	72	51%	1,05	0,449
	Não	359	178	50%		
Obstrução nasal	Sim	22	13	59%	1,47	0,254
	Não	479	237	49%		
Rinorreia	Sim	108	39	36%	0,49	0,001
	Não	393	211	54%		
Dessaturação	Sim	29	10	34%	0,51	0,064
	Não	472	240	51%		
Dispneia	Sim	150	65	43%	0,69	0,034
	Não	351	185	53%		
Dor abdominal	Sim	6	3	50%	1,00	0,655
	Não	495	247	50%		
Dor nas costas	Sim	19	13	68%	2,24	0,078
	Não	482	237	49%		
Dor de garganta	Sim	85	33	39%	0,58	0,017
	Não	416	217	52%		
Dor ocular	Sim	11	10	91%	10,42	0,005
	Não	490	240	49%		
Dor torácica	Sim	13	9	69%	2,31	0,129
	Não	488	241	49%		
Espirros	Sim	11	3	27%	0,37	0,017
	Não	490	247	50%		
Inapetência	Sim	23	18	78%	3,82	0,004
	Não	478	232	49%		
Mialgia	Sim	105	61	58%	1,52	0,037
	Não	396	189	48%		
Febre	Sim	179	119	66%	2,89	0,000
	Não	322	131	41%		
Vômito	Sim	14	9	64%	1,84	0,206
	Não	487	241	49%		
Tosse seca	Sim	233	129	55%	1,51	0,014
	Não	268	121	45%		
Tosse produtiva	Sim	20	10	50%	1,00	0,586
	Não	481	240	50%		
Náusea	Sim	12	4	33%	0,49	0,193
	Não	489	246	50%		
Tontura	Sim	10	4	40%	0,66	0,378
	Não	491	246	50%		
Prostração	Sim	95	54	57%	1,41	0,082
	Não	406	196	48%		
Odinofagia	Sim	12	5	42%	0,71	0,389
	Não	489	245	50%		

Tabela 2. Modelo logístico combinado de sintomas.

Variável	Coefficiente de regressão	Erro Padrão	Odds Ratio	I.C. 95%	Valor-p
Ageusia	1,283	0,550	3,61	[1,23; 10,6]	0,020
Anosmia	1,087	0,546	2,97	[1,02; 8,64]	0,046
Rinorreia	-0,763	0,253	0,47	[0,28; 0,76]	0,003
Dispneia	-0,477	0,225	0,62	[0,4; 0,97]	0,034
Dor ocular	2,603	1,083	13,50	[1,62;112,69]	0,016
Febre	1,055	0,208	2,87	[1,91; 4,32]	0,000
Tosse seca	0,666	0,205	1,95	[1,3; 2,91]	0,001
Inapetência	1,228	0,551	3,41	[1,16; 10,05]	0,026
Dor de garganta	-0,611	0,277	0,54	[0,32; 0,93]	0,028
Constante	-0,541				

O modelo logístico combinando de sintomas para prever provável infecção por COVID-19 foi aplicado aos dados de todos os 501 pacientes (Tabela 2). Seis sintomas foram independentemente e fortemente associados com a positividade para COVID-19: ageusia (OR = 3,61), anosmia (OR = 2,97), dor nos olhos (OR = 13,50), febre (OR = 2,87), tosse seca (OR = 1,95) e inapetência (OR = 3,41), enquanto dor de garganta (OR = 0,54), rinorréia (OR = 0,47) e dispneia (OR = 0,62)

foram associadas à negatividade de Covid-19.

Ao usar o modelo logístico (Tabela 2) para atribuir casos de COVID-19 previsto para probabilidades $\geq 0,5$ e controles para probabilidades $<0,5$, o modelo de previsão COVID-19 teve uma sensibilidade de 0,66 (0,61–0,72), uma especificidade de 0,70 (0,64–0,76), uma área sob a curva da curva característica de operação do receptor (ROC; Figura 1) de 0,75 (0,71–0,79).

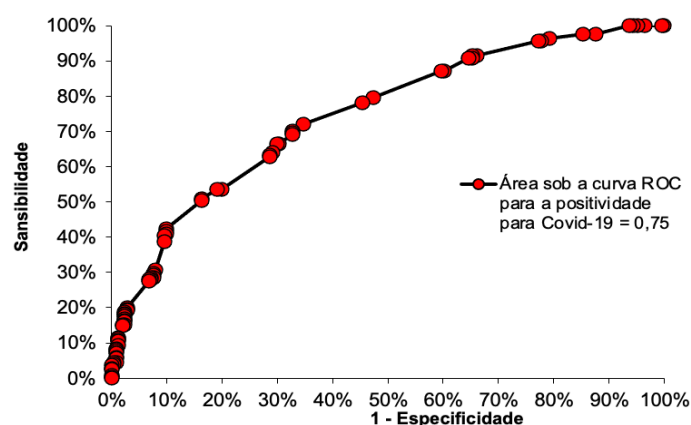


Gráfico 1. Curva ROC considerando o modelo de regressão logística para predição de COVID-19 com base em sinais e sintomas iniciais. Área sob a curva = 0,75 (I.C. 95% = (0,71–0,79): o modelo apresentou capacidade preditiva moderada.

DISCUSSÃO

Este estudo descreveu uma população de 501 adultos com sintomas compatíveis para COVID-19, entre março de 2020 e junho de 2020, metade deles com resultado positivo de RT-PCR para SARS-CoV-2 e metade com resultado negativo. A média de idade dos pacientes foi de 48 anos, com 60% do sexo feminino. Dessas, 46% testaram positivo, número significativamente inferior quando comparado aos 57% dos testes positivos na população masculina. Na literatura, a média de idade dos pacientes positivos para COVID-19 foi de 46 anos, sem predomínio entre os sexos.¹¹ No presente estudo houve predomínio de positividade no sexo masculino, entretanto o tamanho amostral foi discrepante.

No que diz respeito aos sintomas relatados pelos pacientes no momento da realização do teste diagnóstico, seis sintomas principais foram fortemente associados à positividade para COVID-19, como ageusia, anosmia, dor ocular, febre, tosse seca e inapetência. Na metanálise e revisão sistemática realizada por Jing Yang et al,¹¹ os sintomas mais comuns relacionados à infecção foram tosse, fadiga e dispneia. Febre foi o sintoma mais descrito, seguido por tosse seca, na maioria das coortes realizadas com a descrição dos quadros clínicos de COVID-19.¹² Em nosso estudo, 179 pacientes relataram febre, sendo que 119 destes apresentaram resultado positivo para COVID-19. Já em relação à tosse seca, 233 participantes mencionaram essa condição e 129 receberam o resultado positivo.

Reconhecer a anosmia e a disgeusia como possíveis sintomas para COVID-19 é de extrema importância para a comunidade médica. Nos pacientes do nosso estudo, dos 43 que relataram ageusia 84% receberam o teste positivo e, dos 42 que relataram anosmia, 85% estavam positivos. Cabe ressaltar, que a provável patogênese para tais alterações otorrinolaringológicas podem não estar relacionadas apenas à obstrução nasal, uma vez que foram descritas perdas olfativas pós-virais, decorrentes de uma possível lesão do sistema neural, que resulta em permanência dos sintomas por tempo prolongado. Pesquisadores constataram em modelos envolvendo camundongos, que ocorre a penetração transneuronal do SARS-CoV através do bulbo olfatório. Ademais, o receptor da enzima conversora de angiotensina 2, alvo do vírus para a ligação e penetração nas células, é amplamente expresso nas células epiteliais da mucosa da cavidade oral.^{13,14}

No presente estudo, entre os pacientes que relataram dor ocular, 90% tiveram resultado de RT-PCR positivo. Um

estudo de análise de manifestações oculares envolvendo 216 crianças em Wuhan, China, evidenciou algumas possíveis alterações oftalmológicas esperadas diante da contaminação com SARS-CoV: aumento da secreção conjuntival, dor ocular e lacrimejamento. Ademais, podemos relacionar esses sinais e sintomas a possíveis quadros de cefaleias sobrepostas.¹⁵

Foi observado que os principais sinais ou sintomas relatados pelos pacientes que se relacionaram com a negatividade dos testes diagnósticos para COVID-19 foram dor de garganta, rinorreia e dispneia. Dos pacientes que queixaram dor de garganta, 52% estavam negativos e dos pacientes que apresentavam rinorreia, 54% demonstraram resultados de RT-PCR negativos para o novo coronavírus.

Em relação à dispneia, apesar de ser um sintoma, frequentemente, apresentado pelos pacientes com COVID, no presente estudo, houve maior associação com testes negativos.¹² Tal resultado pode ter ocorrido devido ao fato de que outras doenças respiratórias podem apresentar esses sintomas. Um estudo realizado por Zayet et al,¹⁶ no qual comparou os sintomas de pacientes com COVID-19 e de pacientes com Influenza, observou que dispnéia e dor de garganta foram estatisticamente mais frequentes no grupo positivo para influenza. Além disso, apesar de haver relatos de dispneia como sintoma inicial da COVID-19, nosso estudo foi feito com base na descrição dos pacientes, que pode ter sido influenciada por fatores emocionais no momento da realização do PCR.¹⁷

AGRADECIMENTOS

A autora Laura Fontoura Castro Carvalho, em sua condição de bolsista pelo Programa de bolsa de Iniciação Científica (PROBIC), agradece à Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais pelo apoio à pesquisa. Os autores declaram não haver conflito de interesse que poderia se constituir em um impedimento para a publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Patel A, Jernigan DB, Abdirizak F, Abedi G, Aggarwal S, Albina D, et al. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak — United States, December 31, 2019–February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020

- Feb 7;69(5):140–6. doi: 10.15585/mmwr.mm6905e1
2. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Jun 19;69(24):759–65. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2.
3. INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA - Guidelines on the Diagnosis of COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics>.
4. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Hearst NB, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 2a edição. Porto Alegre: Art-med; 2003. 374 p.
5. Soares JF, Siqueira AL. *Introdução à Estatística Médica*. 2a Edição. Belo Horizonte: Coopmed; 2002. 300 p.
6. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. 1st editio. London: Chapman & Hall; 1991. 624 p.
7. Câmara FP. *Psiquiatria e estatística V: Validação de procedimentos diagnósticos pela curva R.O.C*. *Psychiatry Online*. 2009;14:1–3.
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30;382(18):1708–20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
9. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb;395(10223):514–23. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
10. Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Stenger MR, Anderson TC, et al. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus — United States, January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Feb 14;69(6):166–70. doi: 10.15585/mmwr.mm6906e1.
11. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 May;94:91–5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
12. Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, Di Perri G, De Rosa FG, Corcione S. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. 2020 Jun;21:22–7. doi: 10.1016/j.jgar.2020.02.021
13. Li Y, Bai W, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Jun 11;92(6):552–5. doi: 10.1002/jmv.25728
14. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Jul 28;71(15):889–90. doi: 10.1093/cid/ciaa330
15. Ma N, Li P, Wang X, Yu Y, Tan X, Chen P, et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2020 Oct 1;138(10):1079. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3690
16. Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, Zahra H, Royer P-Y, Toko L, et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect* [Internet]. 2020 Oct;22(9):481–8. doi: 10.1016/j.micinf.2020.05.016
17. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17;323(11):1061. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017