

Transmissão intra-hospitalar de SARS-CoV-2 em doentes internados

Sofia Correia,^{1,2} Cátia Leal¹, Ana Azevedo^{1,2,3}

¹ EPIUnit - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto

² Departamento de Ciências da Saúde Pública e Forenses, e Educação Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

³ Centro de Epidemiologia Hospitalar, Centro Hospitalar Universitário de São João

Desde o início da pandemia de COVID-19, têm sido reportados casos de transmissão de SARS-CoV-2 em contexto hospitalar (transmissão nosocomial). A prevenção e mitigação de casos nos hospitais reveste-se de particular importância por diversos motivos: *a)* por ser um local em que o contacto é particularmente próximo entre doentes, entre profissionais e entre doentes e profissionais; *b)* pelo facto de os doentes internados serem, à partida, um grupo da população mais vulnerável nos quais o prognóstico após infeção poderá ser mais desfavorável; *c)* pelo facto de os profissionais estarem expostos a risco tanto na comunidade como nos hospitais, aumentando a probabilidade de infeção e transmissão; *d)* pela infeção entre profissionais resultar em depleção de cuidadores fundamentais para dar resposta a todos aqueles que necessitem de hospitalização; e *e)* pelas implicações ao nível da organização dos serviços que são necessárias no sentido de prevenir e mitigar a propagação do agente.

Neste capítulo, serão abordados alguns dos aspetos acima expostos, tendo como foco a segurança dos doentes internados. Mais especificamente, será explorado o que se sabe sobre a frequência e caracterização dos casos adquiridos no hospital e quais as orientações que têm vindo a ser recomendadas e adotadas, desde o início da pandemia, para a monitorização e controlo da transmissão neste contexto, incluindo os desafios inerentes à criação de sistemas de vigilância hospitalares.

A. Epidemiologia do SARS-Cov-2 adquirido no hospital

Definição de infeção adquirida no hospital

Por definição, uma infeção é considerada nosocomial ou adquirida no hospital (IAH) se ocorrer durante ou algum tempo após uma hospitalização (ou atendimento em ambulatório), não estando presente nem em fase de incubação, no momento da admissão hospitalar. Quando a situação na admissão é desconhecida, é comumente usado um intervalo de pelo menos 48 horas após a

admissão, para distinguir as infeções adquiridas no hospital das adquiridas na comunidade. No entanto, no caso do SARS-CoV-2, dada a variabilidade da apresentação clínica – e mesmo a ausência de sintomas – o variável e relativamente longo período de incubação (o tempo desde a infeção até ao aparecimento dos sintomas é, em média, 5 dias e, no máximo, 14), e a possibilidade de transmissão por parte de indivíduos assintomáticos, a classificação como infeção por SARS-CoV-2 adquirida no hospital pode ser desafiante. Consequentemente, foram sendo adotadas variações da definição *tradicional* de caso de infeção nosocomial, adaptadas às especificidades clínicas desta nova infeção e refletindo maioritariamente casos de COVID-19, isto é, casos de infeção por SARS-Cov-2 com sintomas.

A infeção tem vindo a ser classificada tendo por base diferentes níveis de probabilidade de ser nosocomial (provável ou definitivo) de acordo com o período de incubação, contabilizando-se os dias desde a admissão até ao primeiro teste positivo ou os primeiros sintomas (Tabela 1). Apenas em julho de 2020, o Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC) emitiu orientações para a classificação da origem da infeção em doentes internados com COVID-19 (1). Dada a variabilidade que existe no tempo de incubação, outro critério é tido em conta para a definição da origem, nomeadamente a forte suspeita da infeção ter ocorrido na comunidade ou no hospital. Como tal, a exaustividade na avaliação dos sintomas e no rastreio de contactos influencia a acuidade e precisão na quantificação e classificação dos casos, sendo bastante dependente das práticas clínicas de cada local.

Uma vez que, durante os primeiros meses da pandemia, não havia uma definição clara do que poderia ser considerada uma infeção nosocomial, os dados publicados consideram diferentes pontos de corte no tempo desde a admissão, nos sintomas considerados, bem como a população de casos avaliada (a inclusão apenas de casos sintomáticos ou também de assintomáticos). Esta heterogeneidade verificada nas definições dificulta a interpretação e a comparação entre regiões. A inclusão de casos assintomáticos deve ser interpretada à luz do que era prática habitual em cada local, no momento da contabilização de casos, nomeadamente no que diz respeito à implementação ou não de rastreios organizados de SARS-CoV-2 a doentes no momento da admissão e/ou durante o internamento. Para a população dos profissionais de saúde, a classificação da fonte de infeção pode ser ainda mais complexa e deve ser baseada em avaliações caso a caso da probabilidade de exposição a casos COVID-19 em ambientes hospitalares ou na comunidade.

Apesar dos desafios na definição de SARS-CoV-2 adquirido no hospital, a quantificação e descrição dos casos é essencial para a elaboração de medidas de controlo de infeção e segurança do doente. São já vários os relatos de casos de infeção resultantes de transmissão nosocomial, tanto em profissionais de saúde como em doentes, mas pouco ainda se sabe sobre qual o número real de casos

adquiridos em contexto hospitalar e as consequências nestas populações e como nas unidades hospitalares, intensificando, assim, a resistência na procura por cuidados médicos.

Tabela 1- Resumo das definições de infecção SARS-CoV-2 adquirida no hospital utilizadas em alguns artigos publicados (a informação apresentada não é exaustiva).

| Autor | País | Data de publicação | População avaliada | Momento da identificação da infecção | Tempo desde admissão até início dos sintomas/teste positivo | | Notas |
|-------------------------|-------------|--------------------|---|--------------------------------------|---|---|---|
| | | | | | Definitivo | Provável | |
| <i>Rickman M et al.</i> | Reino Unido | 20-jun-20 | 435 doentes com diagnóstico de COVID-19 | Durante Internamento | ≥14 dias | ≥7 dias; OU 5-6 dias, com conhecimento de contacto prévio com um caso de COVID-19 no hospital | |
| <i>ECDC</i> | | 20-jul-20 | | Durante Internamento | ≥14 dias | 8-14 dias; OU 3-7 dias com forte suspeita de transmissão hospitalar | Se início dos sintomas ≤ 14 dias após alta: avaliação caso-a-caso |
| | | | | Após alta | | | |
| <i>Carter B et al.</i> | Reino Unido | 21-jul-20 | 1564 doentes com COVID-19 | Durante Internamento | ≥15 dias | | |
| <i>Marago I</i> | Reino Unido | 27-jul-20 | 239 doentes com COVID-19 | Durante Internamento | ≥7 dias e sintomas como tosse persistente, temperatura superior a 37,8°C, dispneia e dessaturação | | |
| | | | | Após alta | Alta em <48 horas e duração do internamento anterior de ≤7 dias, com teste negativo | | |
| <i>Taylor J et al.</i> | Reino Unido | 22-ago-20 | 505 doentes com COVID-19 | Durante Internamento | >14 dias | 8-14 dias, sem sintomas compatíveis na admissão | |
| <i>Elkrief A et al.</i> | Canadá | 03-set-20 | 252 doentes com cancro e COVID-19 | Durante Internamento | ≥5 dias, com admissão não relacionada com COVID-19 | | |
| <i>Rhee C et al.</i> | USA | 09-set-20 | 9149 doentes admitidos | Durante Internamento | ≥15 dias | 3-7 dias, com exposições conhecidas no hospital durante os primeiros 2 dias e nenhuma exposição ou fatores de risco conhecidos antes da admissão; OU 8-14 dias, sem exposições ou fatores de risco conhecidos antes ou durante o internamento | |
| | | | | Após alta | 1-7 dias após-alta, com exposição conhecida durante a hospitalização e sem exposições ou fatores de risco conhecidos fora do hospital | 1-7 dias após-alta de um internamento com duração >3 dias, sem exposições conhecidas durante o internamento e sem exposições ou fatores de risco conhecidos fora do hospital; OU 8-14 dias após-alta, com exposição conhecida durante a hospitalização nos 14 dias prévios ao início dos sintomas, e sem exposição conhecida ou fatores de risco fora do hospital; | |

| Autor | País | Data de publicação | População avaliada | Momento da identificação da infecção | Tempo desde admissão até início dos sintomas/teste positivo | Notas |
|-------------------------|-------------|--------------------|--|--------------------------------------|--|----------|
| | | | | | Definitivo | Provável |
| <i>Lakhani K et al.</i> | Espanha | 11-set-20 | 288 doentes adultos admitidos no Departamento de Cirurgia Ortopédica e Traumatologia | Durante Internamento | sem teste de rastreio positivo ou sintomas clínicos sugestivos na admissão e o desenvolvimento dos sintomas durante o período de internamento; OU >4 dias, se o teste de rastreio na admissão não foi realizado | |
| | | | | Após alta | ≤14 dias após alta | |
| <i>Khan K et al.</i> | Reino Unido | 16-set-20 | 173 doentes com COVID-19 | Durante Internamento | >7 dias | |
| <i>Sanchez M et al.</i> | Espanha | 13-Out-20 | 148 doentes submetidos a cirurgias urológicas | Durante Internamento | >3 dias | |
| | | | | Após alta | ≤14 dias após alta | |

Nota: Alguns autores consideram ainda definições para casos de infecção definitivamente e/ou provavelmente adquirida na comunidade, bem como para casos de aquisição indeterminada.

O que se sabe sobre a frequência e prognóstico de SARS-CoV2 adquirido no hospital?

Num dos primeiros estudos publicados sobre as características clínicas de doentes internados com COVID-19 em Wuhan, China (2), e tendo por base padrões de exposição a doentes infetados, 57 dos 138 (41%) doentes hospitalizados com COVID-19, durante o mês de janeiro de 2020, foram considerados suspeitos de terem adquirido o vírus no hospital: 17 doentes provenientes dos departamentos de cirurgia, medicina interna e oncologia; e 40 profissionais de saúde de enfermarias gerais, da urgência e unidades de cuidados intensivos. Mais tarde, numa meta-análise que comparou a incidência de infeções nosocomiais durante as epidemias de COVID-19, SARS e MERS, Zhou Q *et al.*(3) estimaram que, de todos os casos de COVID-19 hospitalizados, a proporção de infeções nosocomiais foi de 44% no início do surto (33% entre *staff* médico e 2% em doentes internados e visitantes), revelando-se superior à estimada para a SARS (36%), mas inferior à estimada para a MERS (56%). No entanto, esta revisão baseou-se no estudo de Wang D *et al.*(1) e em apenas mais outros três estudos publicados sobre COVID-19, todos conduzidos em Wuhan no começo da pandemia, altura em que não existia conhecimento suficiente sobre o vírus e não era ainda generalizada a implementação de medidas de prevenção.

Um exemplo ilustrativo do potencial devastador da transmissão hospitalar da SARS-CoV-2 chega-nos do outro lado do mundo, do hospital St Augustine, na África do Sul, composto por 469 camas, 18 enfermarias, 6 unidades de cuidados intensivos e 735 profissionais de saúde. Entre março e abril de 2020, através de uma investigação epidemiológica detalhada, complementada por análises filogenéticas, os investigadores documentaram como apenas um caso infetado admitido no serviço de Urgência, na altura não suspeito, gerou 6 grandes clusters envolvendo 5 enfermarias, uma unidade exterior de diálise e de cuidados domiciliários, resultando em 80 profissionais de saúde e 30 pacientes infetados, dos quais 15 morreram (4).

No Reino Unido, a agência de Saúde Pública do Departamento de Saúde e Assistência Social procurou estimar a contribuição de infeções nosocomiais para a carga total de infeção de SARS-CoV-2, assim como a eficácia de estratégias de prevenção e controlo de infeções, num típico hospital inglês de capacidade média, entre março e o início de maio de 2020 (5). Os resultados evidenciaram que, embora a maior parte dos casos tivesse a sua origem na comunidade, a transmissão nosocomial terá sido responsável por cerca de 20% das infeções de SARS-CoV-2 em pacientes internados e 89% das infeções em profissionais de saúde. Os autores reportaram ainda que a transmissão doente-doente terá sido responsável por 78% das infeções nosocomiais em doentes e as transmissões doente-profissional de saúde responsáveis por 57% das infeções nosocomiais em profissionais de saúde (5). Estes resultados vieram contrariar o estudo de Treibel *et al.*(6) que indica que a taxa de infeção

assintomática entre profissionais de saúde refletiria mais provavelmente a transmissão na comunidade geral do que a exposição hospitalar. Porém, não tardou até que novos dados epidemiológicos sobre SARS-CoV-2 adquirido no hospital, resultantes de vários estudos conduzidos em hospitais de diferentes pontos do Reino Unido, surgissem (7-11). Assim, durante o pico do surto de COVID-19 no Reino Unido (março e abril), entre 11% e 16% das infeções SARS-CoV-2 terão sido adquiridas em contexto hospitalar, estimativas inferiores às publicadas por Evans S *et al.* (5), mas superiores às divulgadas na altura pelo Serviço Nacional de Saúde Inglês (NHS), que afirmavam que corresponderiam a aproximadamente 5-7% (12). Os dados confirmaram ainda que a maioria das infeções adquiridas no hospital ocorreram através de transmissão doente-doente, nomeadamente durante o período peri-sintomático de um paciente numa enfermaria partilhada considerada “negativa”, isto é, sem doentes COVID-19, sendo que a transferência para uma enfermaria “suspeita” ocorreria apenas enquanto aguardava pelos resultados do teste. Adicionalmente, a infeção cruzada pode ter ocorrido através do uso de instalações e equipamentos partilhados ou movimentação de *staff* (7, 9).

Tal como referido na secção anterior, é importante sublinhar que os autores dos estudos consideram diferentes definições de SARS-CoV-2 adquirido no hospital. Algumas são mais conservadoras, ao considerarem o período máximo de incubação descrito, outras estratificam por diferentes níveis de probabilidade de infeção nosocomial, ou incluem ainda diferentes populações (doentes internados e/ou profissionais de saúde), o que pode explicar parte da variabilidade das proporções divulgadas (Tabela 1).

Ainda que os critérios para definir caso de infeção nosocomial por SARS-CoV-2 possam ser diferentes, globalmente, os resultados dos estudos mostraram que os doentes com SARS-CoV-2 adquirido no hospital, quando comparados com casos de infeção adquirida na comunidade, são, em média, mais velhos (idade entre os 70-80 anos vs 65-73 anos), mais frágeis (entre 5,2-6,0 vs 4,0-4,4 na escala de Fragilidade Clínica de *Rockhood*) e com mais comorbilidades (5,2 na escala de *Charlson* vs 4,3) (7-11). No entanto, as diferenças encontradas poderão refletir o facto de a população hospitalizada ser tipicamente mais velha e com mais comorbilidades do que a população geral, não constituindo necessariamente um fator de risco para infeção nosocomial. Nos casos adquiridos no hospital (prováveis ou definitivos), o número de dias desde a admissão até ao início dos sintomas ou teste PCR positivo variou, em média, entre 26 e 37 dias (7-11).

A duração de internamento foi também maior nos doentes com infeção nosocomial em comparação com os infetados na comunidade. No entanto, a definição de caso provável ou definitivo implica a existência de alguns dias de internamento, o que se refletirá num internamento mais longo

do que o dos doentes já admitidos com infeção. Por outro lado, doentes com internamentos mais longos têm também mais risco de adquirirem infeção no hospital, pelo que a duração de internamento global representa o tempo após o resultado positivo e aquele que antecedeu a infeção, sendo que este não está necessariamente relacionado com o prognóstico. Ainda assim, em média, a duração de internamento após o teste positivo foi também maior nestes doentes (14 vs 8 dias, respetivamente) (Tabela 2).

Carter B *et al.* (8) demonstraram que os doentes com SARS-CoV-2 adquirido no hospital, quando comparados com aqueles que necessitaram de hospitalização após infeção na comunidade, não apresentaram maior risco de morte e, potencialmente, o risco foi até menor. Estudos posteriores (9, 11) não encontraram diferenças significativas na mortalidade a 30 dias entre os dois grupos. De realçar que o prognóstico é comparado entre os que adquiriram a infeção no hospital e os que infetaram na comunidade e necessitaram de hospitalização (e não comparando com todos os infetados na comunidade que, à partida, tiveram melhor prognóstico). Além disso, no caso dos doentes internados, sendo mais vigiados, é provável que haja mais atenção aos sintomas de COVID-19 pelos profissionais de saúde, levando a um diagnóstico clínico e laboratorial mais precoce e à instituição de tratamento de suporte oportuno. Pelo contrário, doentes que adquiriram a infeção na comunidade têm maior probabilidade de chegar ao hospital numa fase mais avançada da doença e, conseqüentemente, com pior prognóstico.

Mais recentemente, foi publicado um estudo conduzido nos Estados Unidos, entre março e junho de 2020, num grande centro hospitalar universitário em Boston, demonstrando que a implementação de um programa de controlo de infeção robusto é eficaz para tornar a transmissão hospitalar de SARS-CoV-2 num evento raro (13). Na definição de caso nosocomial, consideraram não só os doentes internados, mas também os que tiveram alta e com internamento prévio nos 14 dias anteriores. Entre os doentes internados com teste SARS-CoV-2 positivo (697) e doentes que tiveram alta após internamentos não-relacionados com COVID-19 (8,370), apenas dois casos foram considerados adquiridos no hospital: um doente internado que desenvolveu sintomas 15 dias após a admissão e outro cujos sintomas apareceram 4 dias após a alta (13). Os autores defendem que estes resultados devem servir para tranquilizar os doentes e incentivá-los a retornar aos cuidados de saúde, à medida que alguns sistemas de saúde restituem a sua atividade e outros continuam a enfrentar os picos da pandemia.

Tabela 2- Sumário da caracterização dos doentes com SARS-CoV-2 adquirido no hospital, com base em vários estudos conduzidos durante a primeira vaga da pandemia no Reino Unido (alguns dos quais comparam com os casos de infeção adquirida na comunidade).

| Artigo | Idade (Anos) | Dias desde admissão até | | Duração global de internamento (dias) | Duração do internamento após teste positivo (dias) | Nível de fragilidade (através da Escala de Fragilidade Clínica) | Índice de comorbilidade de Charlson | Letalidade | Tempo de sobrevivência (dias) |
|-----------------|---|----------------------------------|----------------------|---|--|---|--|-------------------|--|
| | | Início dos sintomas | Teste positivo | | | | | | |
| Rickman et al. | M N:70 ^m (IIQ: 60-80) C: 65 ^m (IIQ:50-79) | N:26 ^m (IIQ 13-55) | - | - | - | - | - | N: 36% | - |
| Carter B et al. | N:80 ^m C: 73 ^m | - | N:32.5 ^m | N: 33 ^m C: 16 ^m | - | N: moderadamente frágil (CFS*=6 ^m) C: vulnerável (CFS=4 ^m) | - | N: 27,0% C: 27,2% | N: 14 ^m C: 10 ^m |
| Italo Marago | - | - | - | N: 38,29 ^M C: 9,41 ^M | N: 13,9 ^M C: 8,19 ^M | N: CFS=5,21 ^M) C: CFS=4,35 ^M) | N: 5,21 ^M C: 4,27 ^M | N: 57,9% C: 51,0% | - |
| Taylor J et al. | N:77,4 ^M C: 67,7 ^M | - | - | N: 35,6 ^M | - | - | - | - | - |
| Khan K et al. | N: 72,3 ^M | - | N: 36,6 ^M | - | - | - | N: 5,21 ^M | - | - |

N: Aquisição Nosocomial; C: Aquisição na Comunidade; m: valor mediano; M: valor médio.

Populações hospitalares específicas

Não há dúvida que as infeções por SARS-CoV-2 nosocomiais se tornaram uma ameaça para toda a atividade clínica, mas, de acordo com a literatura, o seu impacto mostra-se particularmente maior nos serviços cirúrgicos. A fim de dar resposta ao fluxo de pacientes com COVID-19 e proteger os restantes, evitando a sua hospitalização, os hospitais reduziram drasticamente a atividade cirúrgica eletiva, assegurando apenas as cirurgias prioritárias e urgentes. No entanto, para aquelas cujo adiamento não foi possível, foram reportados casos de infeção nosocomial em serviços cirúrgicos específicos. Luong-Nguyen M *et al.*(14) descreveram infeção nosocomial por SARS-CoV-2 em 5% dos 301 pacientes admitidos para cirurgia digestiva, nos departamentos de cirurgia geral, de três hospitais universitários em França. Num hospital terciário em Madrid, Espanha, 19 casos (6%) foram identificados entre os 288 adultos admitidos no serviço de cirurgia ortopédica e traumatologia (15). Também em Barcelona, Espanha, foi observado um menor risco (2%) em doentes submetidos a cirurgias urológicas (3 em 148 doentes) (16). Devido à restauração iminente da atividade cirúrgica, a identificação de características que aumentem o risco de infeção nosocomial por SARS-CoV-2 torna-se crucial para todos os departamentos cirúrgicos. Novas medidas na gestão peri-operatória dos doentes são agora mais importantes do que nunca. A seleção correta dos doentes, bem como a aplicação de protocolos preventivos para encurtar o tempo de internamento devem ser atentamente avaliados.

Em doentes oncológicos no Canadá, e embora não se tenha avaliado o risco de adquirir infeção no hospital, entre aqueles que tiveram diagnóstico de COVID-19, quase 1/5 adquiriram a infeção no hospital (47 em 252 doentes com COVID-19) (17).

Cuidados na interpretação

Em resumo, vários estudos soaram o alarme sobre a transmissão hospitalar de SARS-CoV-2, especialmente durante o primeiro pico da pandemia, contribuindo provavelmente para aumentar a insegurança em relação à utilização de cuidados hospitalares. No entanto, os dados e a forma como estes são reportados variam consideravelmente, pelo que muita atenção deve recair na interpretação e comparações que podem induzir uma perceção mais elevada do risco de adquirir SARS-CoV-2 durante a hospitalização. É importante referir que a maior parte dos estudos publicados calcula a proporção de casos nosocomiais do total de doentes internados com diagnóstico de infeção (comunitária e nosocomial). Efetivamente, o número de doentes internados varia substancialmente, em cada local e momento, dependendo da transmissão comunitária, nesse mesmo momento, e das características dos indivíduos infetados. Isto significa que, para o mesmo número absoluto de casos de infeção nosocomial, a proporção será tanto menor quanto maior o número de pessoas que necessita

de hospitalização. Por esta razão, as proporções reportadas nos estudos, embora relevantes, não representam verdadeiramente o risco de adquirir SARS-CoV-2 no hospital, já que quem está em risco de adquirir a infeção no hospital são todos os doentes admitidos sem infeção e não os doentes internados em enfermarias COVID-19. Assim, o risco de infeção seria estimado pela proporção de casos adquiridos no hospital do total de doentes admitidos (tal como efetuado nas populações de doentes cirúrgicos, por exemplo) mas, que ainda assim, pode variar consideravelmente dentro de cada instituição e, dependendo da celeridade das medidas de prevenção e controlo, modificar-se rapidamente ao longo do tempo.

Por outro lado, o número de casos identificados depende da capacidade das instituições conseguirem identificar corretamente quem realmente está infetado. Não só a disponibilidade e capacidade de execução de testes de diagnóstico variou ao longo do tempo, como também foram sendo implementados protocolos de rastreio a doentes no momento de admissão, e ao longo do internamento. Neste sentido, o número de doentes assintomáticos com infeção nosocomial provavelmente tenderá a aumentar ao longo do tempo, o que se refletirá no aumento da frequência, se casos assintomáticos forem incluídos.

Dados mais recentes, após a “primeira vaga”, ainda não estão disponíveis à data, mas o estudo de *Rhee C et al.* (13) sugere que a implementação de vigilância ativa e medidas preventivas robustas poderão ter resultado numa diminuição acentuada da probabilidade de transmissão nosocomial de SARS-CoV-2, atualmente mínima ou quase nula.

Papel dos sistemas de vigilância

Diferentes sistemas de vigilância foram criados nos hospitais, ajustados aos recursos disponíveis em cada um, não só em termos de profissionais dedicados à sua implementação e monitorização, mas também de capacidade tecnológica que permita mais automatização e controlo. O equilíbrio entre o que se pretende como um sistema de vigilância ideal – dando resposta a inúmeras questões como a monitorização da incidência, caracterização dos casos, apoio à atuação e planeamento, monitorização de intervenções e investigação – e o que é exequível implementar, resulta em sistemas heterogéneos, mas que se pretende que deem resposta às necessidades mais urgentes de cada local.

Na generalidade, um sistema de vigilância de SARS-CoV-2 hospitalar tem como objetivo primordial a identificação precoce de um caso de forma a funcionar como um *trigger*, um gatilho que desencadeia ações de mitigação e controlo da transmissão. Para que o objetivo se traduza na redução da transmissão intra-hospitalar, é então fundamental a ligação a estruturas que trabalhem no terreno,

criando protocolos que garantam ação atempada e concertada perante cada situação. Para tal, como em todos os sistemas de vigilância epidemiológica, é fundamental a clara definição do que é um caso de infeção e a garantia de recolha de dados adicionais que auxiliem essa atuação, como por exemplo, sinais e sintomas ou a localização de cada doente no espaço, através do mapeamento das enfermarias.

Dependendo da disponibilidade de dados nos sistemas de informação, das práticas de registo em cada local e das definições utilizadas, alguns sistemas de vigilância dependem mais de recursos humanos dedicados, ao passo que outros funcionam de forma mais automatizada (18). Tomando como exemplo a definição de caso de infeção por SARS-CoV-2 adquirida no hospital referida anteriormente, enquanto algumas definições poderão ser automatizadas a partir de dados estruturados existentes nos processos clínicos eletrónicos (como por exemplo o tempo desde a admissão até ter um resultado positivo, facilitando assim a sua contabilização), outras requerem a revisão manual dos registos clínicos do doente para verificação de dados que indiquem de forma plausível a fonte de infeção.

Se robustos, os sistemas de vigilância são ferramentas valiosas para monitorizar a implementação hospitalar das medidas de prevenção e controlo, bem como para fornecer dados que permitam a avaliação da efetividade destas mesmas medidas.

B. Prevenção de transmissão nosocomial de SARS-CoV-2

As medidas de prevenção de transmissão hospitalar foram evoluindo ao longo do tempo, em resposta a novos conhecimentos sobre a dinâmica de transmissão do vírus, à evolução do número de casos e ao conhecimento sobre a efetividade das medidas. Se, inicialmente, foram particularmente baseadas no conhecimento gerado aquando da ocorrência de surtos de outros coronavírus emergentes como SARS-CoV-1 ou MERS-CoV, ao longo do tempo, foram sendo ajustadas de forma a responder a diferenças na dinâmica de transmissão do SARS-CoV-2. No entanto, para grande parte das medidas, a sua efetividade, isto é., o efeito que têm na redução da transmissão, não é totalmente conhecida. Dados os múltiplos fatores que contribuem para aumentar o risco de infeção, as orientações baseiam-se na premissa de que é necessária a adoção de múltiplas estratégias e que nenhuma medida, isolada, é suficiente para prevenir a infeção.

Foram elaboradas recomendações a adotar na generalidade dos hospitais, mas foram também sendo publicadas e atualizadas inúmeras orientações dirigidas a procedimentos específicos e a subgrupos de utilizadores dos cuidados de saúde, como grávidas e doentes com determinadas patologias. Em cada instituição a implementação foi sendo ajustada de acordo com a evolução do conhecimento, adaptando-se às características locais e recursos disponíveis.

Medidas e estratégias adotadas

Na sua generalidade, podemos resumir as estratégias em três eixos – 1) proteção individual e coletiva; 2) identificação precoce e; 3) controlo e mitigação.

Medidas de proteção individual e coletiva

Talvez as primeiras medidas implementadas nos hospitais se relacionaram com a restrição de visitas a doentes internados, por volta de março de 2020 (19-20). Paralelamente, muitos países limitaram ou adiaram a atividade cirúrgica eletiva com o intuito de diminuir a exposição e minimizar possíveis focos de infeção, mas também para garantir capacidade de resposta a um possível aumento da procura de cuidados (20).

Os equipamentos de proteção individual (EPI), como máscaras, viseiras, fatos, luvas, foram inicialmente disponibilizados a profissionais de saúde em contacto com casos suspeitos ou confirmados. Em vários locais, no fim de março, havia já a recomendação para a utilização de máscara cirúrgica pelos profissionais, independentemente do nível de risco (com orientações específicas sobre a tipologia a adotar em procedimentos de maior risco de geração de aerossóis) (19, 21) e, pouco tempo depois, a utilização universal entre profissionais e doentes (13,19-21). Pela análise de casos de infeção em que o caso índice era um doente ou profissional, e monitorização ao longo do tempo do número de casos de transmissão hospitalar, os dados apontam para a efetividade da utilização universal da máscara neste contexto, resultando num menor número de casos (19, 21). A evidência sugere que hospitais em que a utilização universal de máscara tenha sido realmente adotada, são locais seguros, o que poderá funcionar como prova de conceito para a utilização deste equipamento em espaços fechados, onde o distanciamento físico não é possível. No entanto, Wang et al., alerta para o facto de as quebras na utilização de máscara, nomeadamente nos momentos de pausa, poderem ser relevantes na propagação da infeção, sendo fundamental a reorganização dos espaços físicos de forma a permitir o distanciamento físico adequado, considerando locais de atendimento a doentes, salas de trabalho, de pausa e refeições (19).

Foram ainda reforçadas, na generalidade das instituições, as medidas de higienização das mãos, reforçando a sua necessidade, aumentando a disponibilidade de solução alcoólica em múltiplos pontos dos hospitais, e alertando para a sua adequada utilização, tal como foi amplamente disseminada a regra dos 5 momentos de higienização (antes de tocar no doente, antes da realização de procedimentos assépticos, após exposição a fluidos corporais, após tocar no doente e após tocar nas superfícies próximas do doente).

As medidas ambientais de higienização das superfícies e equipamentos foram também reforçadas, havendo recomendações adaptadas a cada tipologia de superfície, nomeadamente à adequação da limpeza e frequência. Tem sido dada também atenção redobrada à gestão das lavandarias, serviços de alimentação e lixo hospitalar.

Outras medidas de proteção têm vindo a ser adotadas, desde a colocação de barreiras físicas, criação de vias de circulação de doentes sintomáticos (nomeadamente em contexto de serviço de urgência), melhoria de sistemas de ventilação e manutenção da qualidade do ar interior.

Deteção precoce

As medidas de deteção precoce foram sendo implementadas como resposta ao aumento de casos de infeção em profissionais de saúde e doentes hospitalizados. Têm como alvo a identificação atempada de infeção, focando nos indivíduos sintomáticos (triagem) e assintomáticos (rastreamento).

Em diferentes locais, foram adotadas medidas de avaliação regular (geralmente diária) de sintomas (por exemplo, a medição da temperatura) em profissionais de saúde e/ou doentes, como forma de triagem para realização de teste de confirmação e de isolamento profilático. Dada a dificuldade de garantir exaustividade e padronização, particularmente em hospitais de maior fluxo de doentes e profissionais, esta abordagem focou-se essencialmente em profissionais de saúde com contacto com doentes suspeitos ou confirmados (20). No caso dos doentes, foram desenvolvidas ferramentas de avaliação clínica a utilizar no momento de admissão no hospital. Associadas a planos de atuação, como a separação dos doentes em diferentes tipologias de enfermaria, esta abordagem permite minimizar a transmissão hospitalar (22).

A avaliação regular de sinais e sintomas durante o internamento é mais complexa, uma vez que os sintomas típicos da infeção por SARS-CoV-2 são particularmente comuns em doentes hospitalizados e as rotinas normalmente estabelecidas de avaliação diária dos doentes diferem entre serviços, e de acordo com as características dos doentes. É possível que a adesão a estas medidas tenha aumentado ao longo do tempo dada a maior perceção e reconhecimento do risco.

À medida que se foi reconhecendo o papel da transmissão assintomática da infeção, e dependendo dos recursos existentes e da capacidade de resposta laboratorial, foram sendo implementados rastreios a doentes e profissionais em diferentes momentos ao longo da hospitalização. Num estudo de simulação do impacto de algumas medidas na transmissão hospitalar (já referido acima) (5), os autores simularam matematicamente o efeito do rastreio regular a profissionais de saúde. Os resultados sugerem que se poderia reduzir em cerca de 25% a transmissão entre profissionais, se estes fossem testados a cada 7 dias (até 65% se o rastreio fosse diário), havendo

um efeito menor na redução da transmissão a doentes. Reforçaram ainda que o impacto na depleção de profissionais não seria muito elevado: menos de 1% dos profissionais estaria em falta diariamente.

Com base num estudo em profissionais de saúde de seis hospitais do Reino Unido, Brown et al. verificaram que rastrear profissionais assintomáticos poderá ser útil particularmente em contextos em que a incidência da infeção é elevada. No entanto, dada a baixa carga viral encontrada, o rastreio poderá não trazer benefício adicional em situações de baixa frequência de transmissão. Os autores sugerem que a implementação de rastreio em profissionais assintomáticos deve ser impulsionada pela avaliação da situação epidemiológica, em cada local, e balanceada pelos recursos existentes para a realização de testes (23).

No sentido de minimizar a transmissão do vírus por parte de doentes com infeção adquirida na comunidade, mas que se encontram assintomáticos no momento de entrada no hospital, muitos hospitais implementaram rastreio a todos os doentes no momento da admissão ao internamento. No entanto, é possível que não sejam identificados casos em período de incubação com carga viral não detetável, para além da possível aquisição durante o internamento. Como tal, têm vindo a ser adotados programas de rastreio a diferentes momentos da duração de internamento (por exemplo, a cada 5 dias). Embora seja baixa a proporção de doentes que têm um resultado positivo, após terem testado negativo na admissão, a identificação precoce de doentes que desenvolveram COVID-19, durante a hospitalização, parece evitar a transmissão dentro do hospital. No entanto, esta estratégia implica recursos e custos avultados, pelo que, tal como referido acima em relação aos profissionais de saúde, pode não ser uma medida custo-efetiva em contextos de baixa incidência de SARS-CoV-2. Como alternativa ao rastreio universal, sugere-se o rastreio dirigido a grupos vulneráveis, nomeadamente antes da admissão a tratamentos oncológicos ou a cirurgias eletivas.

Controlo e mitigação

A abordagem perante um caso suspeito ou positivo tem sido amplamente divulgada, bem como as recomendações relativas às características dos quartos necessárias para internar um doente com infeção, que não diferem entre doentes com infeção comunitária ou nosocomial. De forma a otimizar os espaços e recursos, é recomendada a criação de enfermarias apenas para doentes infetados, para além da existência de quartos individuais.

Durante o internamento, a abordagem de um caso suspeito tem sido relatada como fundamental para travar a transmissão. Em vários casos de infeção nosocomial, o tempo e o local de espera entre o aparecimento de sintomas e o resultado positivo, foi tido como relevante para o

aparecimento de casos secundários. Recomenda-se que, enquanto aguarda o resultado do teste, um doente suspeito seja também isolado dos restantes, minimizando a possibilidade de transmissão.

Por outro lado, e uma vez que a duração da infeciosidade não é totalmente conhecida, a descontinuação de isolamento pode acarretar risco na transmissão intra-hospitalar. Tem havido vários relatos sobre o tempo que os doentes infetados continuam a ter resultados positivos, mesmo após recuperação dos sintomas. No entanto, a identificação do RNA do vírus não equivale à presença de vírus com capacidade infetante. Os critérios para o doente deixar o isolamento foram sendo modificados. O ECDC recomenda que um doente não imunocomprometido possa deixar o isolamento quando forem cumpridos os seguintes critérios: (1) resolução da febre por, pelo menos, três dias; (2) melhoria clínica de outros sintomas e; (3) após 8 dias do início dos sintomas para casos leves ou 14 dias do início dos sintomas para casos graves. Por outro lado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que os doentes possam sair de isolamento 10 dias após início dos sintomas, acrescidos de mais três dias sem sintomatologia. Ou seja, não existe a necessidade de o doente ter dois testes PCR negativos consecutivos (apenas em doentes imunocomprometidos).

Evolução das recomendações

A maior parte dos países baseia a sua estratégia nas recomendações publicadas pela OMS e pelos centros para prevenção e controlo das doenças (o CDC, nos EUA, ou o ECDC, no caso Europeu). As recomendações nacionais refletem o preconizado por estes organismos, ajustando à realidade local. Desde fevereiro de 2020, têm vindo a ser publicadas novas medidas a implementar. As diferentes atualizações correspondem maioritariamente a novos tópicos abordados. No entanto, algumas orientações foram revistas e novos critérios recomendados (Tabela 3). A generalidade das recomendações não difere substancialmente entre organismos, pelo que se apresenta na tabela a evolução nas práticas recomendadas pelo ECDC e, em situações pontuais, pelas outras entidades. A Direção-Geral da Saúde (DGS) tem lançado, ao longo destes meses, recomendações e despachos ministeriais, muitos deles para a generalidade de atividades de prestação de serviços e alguns especificamente dirigidos aos hospitais. Mais do que focadas na prevenção da infeção intra-hospitalar, as medidas recomendadas para os hospitais pretenderam otimizar e garantir a capacidade de resposta face à maior procura de cuidados de saúde relacionados com a COVID-19. As orientações da DGS estão disponíveis online (www.dgs.pt), e um relatório da Entidade Reguladora da Saúde, publicado em julho de 2020, inclui um resumo das diversas recomendações e despachos (24).

Tabela 3 - Evolução das recomendações de medidas de prevenção e controlo da infeção por SARS-CoV-2 nos hospitais (ECDC^o)

| Data (ano de 2020) | Recomendação |
|---------------------|---|
| Início de fevereiro | <ul style="list-style-type: none"> • Utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) (máscara, viseira, luvas) por profissionais de saúde aquando dos cuidados prestados a casos suspeitos ou confirmados; • Realização de procedimentos geradores de aerossóis (ex. Intubação endotraqueal, broncoscopia) em salas de pressão negativa em isolamento; • Formação dos profissionais de saúde em relação às características da doença e ao correto uso dos equipamentos, bem como à necessidade de vigilância daqueles que prestassem cuidados a doentes suspeitos ou confirmados; |
| Início de março | <ul style="list-style-type: none"> • Implementação de sistema de triagem de sinais e sintomas de doentes e profissionais por via telefónica, minimizando o contacto presencial e, localmente, avaliar o risco de infeção através também de sinais e sintomas; • Aplicação de um sistema de priorização da necessidade de equipamento de proteção individual e de material de higienização de acordo com a probabilidade de contacto com doente infetado, para gestão de stock e evitar ruturas; • Criação de uma estrutura de gestão interna que permita a formação, organização administrativa dos espaços e equipamentos disponíveis e vigilância ativa de casos e profissionais; • Disponibilização de máscaras a doentes com sugestão de infeção; • Criação de coortes de doentes confirmados, i.e., definir enfermarias especificamente designadas para os doentes infetados (enfermarias COVID); • Alocação de staff clínico e espaços específicos para a realização de tarefas de maior risco, bem como para doentes em estado crítico; • Suspensão da atividade assistencial não urgente, garantindo o reagendamento de acordo com os critérios de antiguidade e prioridade clínica; |
| Finais de março | <ul style="list-style-type: none"> • Reforço das medidas de distanciamento físico, de utilização generalizada de máscaras pelos profissionais de saúde e das medidas de higienização das mãos, dada a potencial infeciosidade de assintomáticos e a crescente transmissão comunitária; • Restrição de visitas não essenciais; • Os casos positivos não devem receber alta até a recuperação dos sintomas clínicos de COVID-19; se possível, testar os pacientes assintomáticos antes de saírem das coortes de COVID-19; caso não haja recursos suficientes, a testagem dos doentes sintomáticos deve ser priorizada em relação à testagem dos doentes assintomáticos antes de saírem do isolamento. |
| maio | <ul style="list-style-type: none"> • Utilização generalizada dos EPI nos hospitais em regiões com transmissão comunitária. |
| junho | <ul style="list-style-type: none"> • Efetuar triagem ativa de todos os visitantes cuidadores antes de entrarem nas instalações localizadas em áreas com transmissão na comunidade; • Considerar a alteração da farmácia de ambulatório ou outros serviços para um local fora do centro hospitalar (OMS). |
| julho | <ul style="list-style-type: none"> • Alinhamento com as orientações da European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA), de acordo com os regulamentos de Saúde e Segurança Ocupacional; • Aumento do distanciamento recomendado para 1,5m; • Revisão dos critérios de “alta” de isolamento: é dada alta quando forem cumpridos os seguintes critérios (1) resolução da febre por pelo menos três dias; (2) melhoria clínica de outros sintomas; e (3) após 8 dias do início dos sintomas para casos leves ou 14 dias do início dos sintomas para casos graves. (ECDC); |
| outubro | <ul style="list-style-type: none"> • Rastreio universal na admissão: todos os admitidos devem ser testados para SARS-CoV-2 e devem ser tratados como caso possível de COVID-19 até ao resultado disponível. Em alternativa à triagem universal, devem ser priorizados os grupos mais vulneráveis, nomeadamente aqueles que são admitidos em enfermarias de oncologia e transplante; • Doentes internados devem ser testados 3-5 dias após a admissão, se não tiverem desenvolvido sinais e sintomas relacionados com o COVID-19 anteriormente; • Nova revisão dos critérios de “alta”: Critérios 1 e 2 mantêm-se; Critério (3) após 10 dias do início dos sintomas para casos leves ou em 14-20 dias a partir do início dos sintomas para casos graves; nos casos imunocomprometidos e doentes muito graves, são recomendados 2 testes consecutivos de PCR negativos |

| |
|---|
| (ECDC) [mantém-se critério da OMS: 10 dias após início dos sintomas, além de pelo menos 3 dias adicionais sem sintomas) |
|---|

^a A maioria das recomendações e a sua publicação ao longo do tempo correspondem na sua maioria aos dados do ECDC, estando as exceções assinaladas. Poderá haver algumas diferenças temporais nas orientações emitidas por outros organismos, bem como ligeiras diferenças entre organismos.

Para implementar e monitorizar as medidas de prevenção da transmissão intra-hospitalar, nomeadamente através do recurso a sistemas de vigilância, é fundamental que seja organizada localmente uma estrutura de gestão robusta. No início de março de 2020, a Sociedade para a Epidemiologia Hospitalar Americana (SHEA) realçou a importância de criar estruturas de gestão claramente definidas e conhecidas, identificando as principais partes interessadas, padronizando a comunicação e estabelecendo planos de ação para a prevenção e controlo da infeção (25).

Para além da monitorização da adesão às diferentes intervenções delineadas e do seu resultado na diminuição da transmissão intra-hospitalar, é fundamental avaliar o possível impacto negativo das mesmas. Muitas das intervenções recomendadas são altamente restritivas, com potencial impacto no bem-estar físico e psicológico dos doentes e profissionais de saúde, tendo também consequências na prestação de cuidados que não são dirigidos a doentes com infeção por SARS-CoV-2.

Conclusão

A transmissão nosocomial traz desafios adicionais ao controlo da infeção por SARS-CoV-2. Embora no início da pandemia tenham surgido vários relatos de casos de infeção adquirida no hospital, o risco parece ter diminuído drasticamente, após a adoção de medidas de prevenção, identificação precoce e controlo. No entanto, ainda não é totalmente conhecida a adesão e efetividade de algumas destas estratégias. É fundamental que a vigilância seja mantida, percebendo de que forma o aumento de casos de transmissão comunitária que se tem verificado, no último trimestre de 2020, modificou as dinâmicas de transmissão hospitalar e a sustentabilidade das recomendações. Importa ainda perceber quais os fatores que nesta fase da pandemia se relacionam com maior risco de transmissão no contexto hospitalar, bem como caracterizar e compreender o impacto da infeção e das medidas adotadas nos resultados em saúde de doentes e profissionais.

Referências

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance definitions for COVID-19 [updated 20 July 2020. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/surveillance-definitions>. [Acedido a 5 abril, 2020].
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
3. Zhou Q, Gao Y, Wang X, et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2020;8(10):629-629.
4. Lessells R, Moosa Y, de Oliveira T. Report into a nosocomial outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) at Netcare St. Augustine’s Hospital. KwaZulu-Natal Research Innovation and Sequencing Platform (KRISP). Disponível em: [https://www.krisp.org.za/news.php?id=421\(pdf\)](https://www.krisp.org.za/news.php?id=421(pdf)). [Acedido a 5 de abril, 2020]
5. Evans S, Agnew E, Vynnycky E, Robotham J. The impact of testing and infection prevention and control strategies on within-hospital transmission dynamics of COVID-19 in English hospitals. *medRxiv* 2020.05.12.20095562.
6. Treibel TA, Manisty C, Burton M, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020;395(10237):1608-1610.
7. Rickman HM, Rampling T, Shaw K, et al. Nosocomial Transmission of Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Study of 66 Hospital-acquired Cases in a London Teaching Hospital. *Clin Infect Dis*. 2021;72(4):690-693.
8. Carter B, Collins JT, Barlow-Pay F, et al. Nosocomial COVID-19 infection: examining the risk of mortality. The COPE-Nosocomial Study (COVID in Older PEople). *J Hosp Infect*. 2020;106(2):376-384.
9. Marago I, Minen I. Hospital-Acquired COVID-19 Infection – The Magnitude of the Problem. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=3622387> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3622387>. [Acedido a 5 de dezembro, 2020]
10. Taylor J, Rangaiah J, Narasimhan S, et al. Nosocomial COVID-19: experience from a large acute NHS Trust in South-West London. *J Hosp Infect*. 2020;106(3):621-625.
11. Khan KS, Reed-Embleton H, Lewis J, Saldanha J, Mahmud S. Does nosocomial COVID-19 result in increased 30-day mortality? A multi-centre observational study to identify risk factors for worse outcomes in patients with COVID-19. *J Hosp Infect*. 2021;107:91-94.
12. The Guardian. Up to 20% of hospital patients with Covid-19 caught it at hospital. Disponível em: <https://www.theguardian.com/world/2020/may/17/hospital-patients-england-coronavirus-covid-19>. [Acedido a 5 de dezembro, 2020].
13. Rhee C, Baker M, Vaidya V, et al. Incidence of Nosocomial COVID-19 in Patients Hospitalized at a Large US Academic Medical Center. *JAMA Netw open*. 2020;3(9):e2020498.
14. Luong-Nguyen M, Hermand H, Abdalla S, et al. Nosocomial infection with SARS-Cov-2 within Departments of Digestive Surgery. *J Visc Surg*. 2020;157(3S1):S13-S18.
15. Lakhani K, Minguell J, Guerra-Farfán E, et al. Nosocomial infection with SARS-CoV-2 and main outcomes after surgery within an orthopaedic surgery department in a tertiary trauma centre in Spain. *Int Orthop*. 2020;44(12):2505-2513.
16. Sánchez MD, Sánchez M, De La Morena JM, et al. Nosocomial SARS-CoV-2 infection in urology departments: Results of a prospective multicentric study. *Int J Urol*. 2021;28(1):62-67.
17. Elkrief A, Desilets A, Papneja N, et al. High mortality among hospital-acquired COVID-19 infection in patients with cancer: A multicentre observational cohort study. *Eur J Cancer*. 2020;139:181-187.
18. Price JR, Mookerjee S, Dyakova E, Myall A, Leung W, Weiße AY, et al. Development and delivery of a real-time hospital-onset COVID-19 surveillance system using network analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;72(1):82-89.
19. Wang X, Ferro EG, Zhou G, Hashimoto D, Bhatt DL. Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *JAMA*. 2020;324(7):703–704.
20. Van Praet JT, Claeys B, Coene AS, Floré K, Reynders M. Prevention of nosocomial COVID-19: Another challenge of the pandemic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41(11):1355-6.

21. Seidelman JL, Lewis SS, Advani SD, et al. Universal masking is an effective strategy to flatten the severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) healthcare worker epidemiologic curve. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(12):1466-1467.
22. Wake RM, Morgan M, Choi J, Winn S. Reducing nosocomial transmission of COVID-19: implementation of a COVID-19 triage system. *Clin Med (Lond).* 2020;20(5):e141-e5.
23. Brown CS, Clare K, Chand M, et al. Snapshot PCR surveillance for SARS-CoV-2 in hospital staff in England. *J Infect.* 2020;81(3):427-34.
24. Entidade Reguladora da Saúde (ERS). *Informação de monitorização: Impacto da pandemia COVID-19 no Sistema de Saúde – período de março a junho de 2020* [Newsletter]. Portugal: ERS, julho 2020
25. Bearman G, Pryor R, Albert H, et al. Novel coronavirus and hospital infection prevention: Preparing for the impromptu speech. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(5):592-593.

