

ARTIGO ORIGINAL

Pneumonia associada à ventilação mecânica: incidência, etiologia microbiana e perfil de resistência aos antimicrobianos

Ventilator-associated pneumonia: incidence, microbial etiology and antimicrobial resistance profile

Neumonía asociada a la ventilación mecánica: incidencia, etiología microbiana y perfil de resistencia a los antimicrobianos

Flávia Allegretti Alvares¹ORCID 0000-0002-4049-3407
Carla Sakuma de Oliveira¹ORCID 0000-0003-4756-157X
Débora Cristina Ignácio Alves¹ORCID 0000-0001-6892-366X
Graziela Braun¹ORCID 0000-0003-4372-8256

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

Submetido: 07/07/2021

Aceito: 22/12/2021

Email: flavinha_allegretti@hotmail.com

Endereço: Rua Vitória, 1735, Neva, Cascavel, PR, Brasil.

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Infecções causadas por microrganismos multirresistentes acarretam um grande impacto clínico e econômico. O presente estudo propôs determinar e avaliar a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), estabelecer o perfil dos pacientes internados e determinar a frequência dos microrganismos isolados, bem como seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Métodos:** Estudo descritivo, documental, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital escola com todos os indivíduos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Geral que desenvolveram PAV nos anos de 2018 e 2019. **Resultados:** No estudo, 146 pacientes tiveram o diagnóstico de PAV, com uma incidência de 23,66/1000 pacientes-dia em ventilação mecânica. A mediana de idade dos pacientes foi 52,5 anos, com predominância do sexo masculino. Um total de 108 microrganismos foram isolados em culturas, sendo a maioria bactérias Gram-negativas. As bactérias não fermentadoras foram as mais frequentes (n=46; 42,6%), seguidas pelas enterobactérias (n=42; 38,9%). Entre as Gram-positivas, *Staphylococcus aureus* foi a mais frequente (n=17; 15,7%). As bactérias multirresistentes mais frequentes foram *Acinetobacter baumannii* e *Enterobacter* spp. Nenhum microrganismo apresentou resistência à colistina e à vancomicina. Os pacientes infectados com bactérias multirresistentes ficaram mais tempo hospitalizados, quando comparados aos demais pacientes. **Conclusão:** A incidência de PAV foi elevada. O conhecimento dos agentes etiológicos das PAV e seu perfil de resistência aos antimicrobianos é fundamental para embasar a elaboração dos protocolos institucionais de tratamento, bem como auxiliar na antibioticoterapia empírica.

Descritores: *Infecção Hospitalar. Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica. Unidade de Terapia Intensiva. Resistência Bacteriana a Drogas.*

ABSTRACT

Background and Objectives: Infections caused by multi-drug resistant microorganisms have a great clinical and economic impact. The present study proposed to determine and assess ventilator-associated pneumonia (VAP) incidence in an Intensive Care Unit (ICU), to establish the profile of hospitalized patients and to determine the frequency of microorganisms isolated as well as their antimicrobial resistance profile. **Methods:** A descriptive, documental study, with a quantitative approach, carried out at a teaching hospital. Participants were all individuals admitted to the General ICU who developed VAP in 2018 and 2019. **Results:** During the study, 146 patients were diagnosed with VAP, with an incidence of 23.66/1000 patient-days on mechanical ventilation. The median age of patients was 52.5 years and most of them were man. One hundred and eight microorganisms were isolated in cultures, the majority being gram-negative bacteria. Non-fermenting bacteria were the most frequent (n=46; 42.6%), followed by enterobacteria (n=42; 38.9%). *Staphylococcus aureus* was the most frequent microorganism among gram-positive (n=17; 15.7%). The most frequent multi-drug resistant bacteria were *Acinetobacter baumannii* and *Enterobacter* spp. No microorganism showed colistin and vancomycin resistance. Patients infected with multidrug-resistant bacteria were hospitalized longer when compared to other patients. **Conclusions:** VAP incidence was high. The knowledge of the etiologic agents of VAP and their antimicrobial resistance profile is fundamental to support the elaboration of institutional treatment protocols as well as assist in empirical antibiotic therapy. **Keywords:** *Cross Infection. Pneumonia Ventilator-Associated. Intensive Care Units. Bacterial Drug Resistance.*

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes tienen un gran impacto clínico y económico. El presente estudio propuso determinar y evaluar la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV); establecer el perfil de los pacientes hospitalizados; y determinar la frecuencia de microorganismos aislados y su perfil de resistencia a los antimicrobianos. **Métodos:** Estudio descriptivo, documental, de enfoque cuantitativo, realizado en un hospital universitario con todos los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) General y desarrollaron NAV en 2018 y 2019. **Resultados:** Durante el período de estudio, 146 pacientes fueron diagnosticados de NAV, con una incidencia de 23,66/1000 pacientes-día en ventilación mecánica. La mediana de edad de los pacientes fue de 52,5 años, con predominio del sexo masculino. Un total de 108 microorganismos fueron aislados en cultivo, representados en su mayoría por bacterias gram negativas. Las bacterias no fermentadoras fueron las más frecuentes (n=46; 42,6%), seguido de las enterobacterias (n=42; 38,9%). Entre las gram positivas, *Staphylococcus aureus* fue la más frecuente (n=17; 15,7%). Las bacterias multirresistentes más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* y *Enterobacter* spp. Ningún microorganismo mostró resistencia a la colistina y la vancomicina. Los pacientes infectados con bacterias multirresistentes estuvieron hospitalizados durante más tiempo en comparación con otros pacientes. **Conclusión:** La incidencia de NAV fue alta. El conocimiento de los agentes etiológicos

de la NAV y su perfil de resistencia a los antimicrobianos es fundamental para elaborar protocolos de tratamiento institucional, así como ayudar en la antibioticoterapia empírica. **Palabras Clave:** *Infección Hospitalaria. Neumonía Asociada al Ventilador. Unidades de Cuidados Intensivos. Farmacorresistencia Bacteriana.*

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) é um dos suportes de extrema importância utilizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para substituir total ou parcialmente a ventilação do paciente no tratamento da insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada, por meio do restabelecimento das trocas gasosas e conforto dos músculos respiratórios.¹

Os pacientes em VM são um grupo de risco para pneumonia, principalmente de origem aspirativa, devido à diminuição da defesa pulmonar por meio das doenças de base, ao risco elevado de aspiração e retenção de secreção das vias aéreas superiores contaminadas e à presença de microrganismos resistentes presentes em superfícies e materiais próximos ao ambiente, ocasionando a colonização do paciente.² O tubo traqueal prejudica as defesas naturais do indivíduo e facilita a entrada de partículas diretamente às vias aéreas inferiores. Além disso, a presença do tubo e o estado de inconsciência do paciente comprometem a higiene bucal, favorecendo, ainda mais, a proliferação microbiana e a translocação das bactérias para o trato respiratório inferior.³

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) pode ser definida como clínica ou microbiológica. Os critérios clínicos para a definição de PAV foram estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), baseando-se na presença e no número de diferentes sinais e sintomas apresentados pelo paciente. A PAV definida microbiologicamente necessita da coleta de material do trato respiratório para cultura ou de outros exames.⁴

Os fatores de risco para pneumonia associada à assistência à saúde podem ser divididos em modificáveis ou não modificáveis. Os modificáveis estão relacionados ao tempo de duração da VM, reintubação, traqueostomia, sondas para o trato gastrointestinal, aspiração de conteúdo gástrico, uso prévio de antimicrobianos e a permanência da posição em decúbito dorsal. Já os não modificáveis são idade avançada, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), gravidade na internação, doença neurológica e cirurgia.⁵

Globalmente, a PAV é a segunda Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) mais frequente, com uma mortalidade que varia de 20% a 60%² e um custo excedente de 40.000 dólares por episódio.⁶ No Brasil, há poucos dados consistentes sobre a incidência de PAV em UTIs. Isso se deve ao fato de as notificações das mesmas só terem se tornado

obrigatórias a partir de 2017, além de haver hospitais que não seguem os protocolos de diagnóstico estabelecidos pela Anvisa.²

Em relação à etiologia infecciosa, os microrganismos podem variar bastante conforme a instituição. Os estudos brasileiros mostram que os microrganismos predominantemente isolados de culturas de secreções traqueais são as bactérias Gram-negativas, principalmente *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, além dos Gram-positivos, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).^{5,7}

Infecções causadas por bactérias multirresistentes são de terapêutica complexa, já que as opções de antimicrobianos disponíveis para o tratamento são restritas. Em consequência disso, há um grande impacto clínico e econômico, relacionado ao tempo de internação dos pacientes, que ocasiona aumento nas taxas de morbimortalidade nas UTIs e maiores custos hospitalares.⁶

Considerando o exposto, este estudo objetiva determinar e avaliar a incidência de PAV em uma UTI Geral de um hospital escola, estabelecer o perfil dos pacientes internados e determinar a frequência dos microrganismos isolados nas culturas, bem como seu perfil de resistência aos antimicrobianos. Nessa perspectiva, este trabalho auxiliará o hospital em estudo no intuito de trabalhar/elaborar/aprimorar as medidas de prevenção relacionadas à assistência à saúde de PAV nas UTIs e, conseqüentemente, a redução de sua incidência e gravidade, além de promover uma assistência de qualidade com menos impacto na morbimortalidade, tempo de internação e aumento dos custos para a instituição. Outro aspecto de grande importância é que o conhecimento dos principais microrganismos e seu perfil de resistência aos antimicrobianos auxiliará no tratamento empírico dos pacientes com PAV.

MÉTODOS

Tipo de Estudo e Cenário

Trata-se de um estudo descritivo, documental e retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital escola público, com 238 leitos, localizado no município de Cascavel, Paraná. Esse hospital possui uma UTI Geral com 14 leitos, referência da região em alta complexidade nas áreas de traumatologia, neurologia, cirurgia vascular e gestação de alto risco.

Participantes e Coleta dos Dados

Os participantes foram todos os indivíduos internados na UTI Geral, de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, que desenvolveram PAV durante o período de internação. Pacientes internados nas UTIs Neonatal e Pediátrica não foram incluídos no estudo. Os critérios de diagnóstico de PAV adotados foram aqueles determinados pela Anvisa.^{2,4}

A coleta dos dados ocorreu após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética local, sob CAAE nº 50066815.8.0000.0107 e Parecer favorável nº 4.030.375, de 15 de maio de 2020. Os dados foram coletados das planilhas do *software Microsoft Office Excel*[®] do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), elaboradas e alimentadas pelos residentes do Programa de Residência de Enfermagem na especialidade Vigilância em Saúde e Controle de Infecções. Para complementação dos dados, foram acessados os Prontuários Eletrônicos dos Pacientes (PEP) através do sistema de gestão *Philips Tasy*.

As variáveis selecionadas para análise presentes na planilha do SCIH foram sexo, idade, setor de origem da internação, classificação da PAV, desfecho clínico, tipo de microrganismo e sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos. A identificação dos microrganismos isolados nas culturas e os testes de sensibilidade aos antimicrobianos foram feitos pelo sistema VITEK^{®2}. Os pontos de corte para a determinação da resistência foram aqueles definidos pela *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.⁸ A determinação da multirresistência foi feita de acordo com os critérios de Magiorakos e colaboradores, em que um microrganismo é considerado multirresistente pela ausência de sensibilidade a pelo menos um agente antimicrobiano em três ou mais categorias de droga.⁹

As variáveis coletadas no sistema *Philips Tasy* foram comorbidades, uso de Sonda Nasogástrica (SNG) e Sonda Nasoenteral (SNE), traqueostomia, ocorrência de reintubação, início da VM, tempo de VM, data de entrada no hospital, data de entrada na UTI Geral, tempo de permanência na mesma e tempo de hospitalização.

Análise dos Dados

Para a análise dos dados, foram utilizados o *software Microsoft Office Excel*[®], versão 2010, e a plataforma estatística jamovi, versão 1.8.4.0, que permitiram as análises através da estatística descritiva, principalmente por meio das medidas de tendência central, como mediana, com aplicação das frequências absolutas e relativas que, posteriormente, foram apresentadas em tabelas e gráficos para melhor visualização. A incidência de PAV foi calculada através de uma razão, em que o numerador foi o número de episódios de PAV no período do estudo, e o denominador foi o número de pacientes em VM por dia no mesmo período, multiplicando-se o resultado por 1.000. Para avaliar a associação entre

multirresistência bacteriana e mortalidade, foi utilizado o Teste do Qui-Quadrado, considerando um nível de significância de 5%, sendo $p \leq 0,05$ estatisticamente significativo. Para avaliar a associação entre multirresistência bacteriana e os tempos de hospitalização e permanência na UTI, foi utilizado o Teste U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, 146 pacientes tiveram diagnóstico de PAV na UTI Geral, sendo que, destes, sete apresentaram dois episódios de infecção durante a internação. A incidência de PAV foi de 23,66/1000 pacientes-dia em VM.

O tempo de hospitalização dos pacientes variou de 8 a 116 dias (mediana=28 dias), e o tempo de internação na UTI, de 2 a 61 dias (mediana=16 dias). A maioria dos pacientes com PAV internados na UTI foi proveniente da Neurocirurgia (n=68; 46,5%), seguido dos setores de Cirurgia Geral (n=23; 15,7%) e Gastroenterologia (n=19; 13,0%). Dos 146 pacientes, 63 (43,2%) foram a óbito durante o período de hospitalização.

A idade dos pacientes diagnosticados com PAV variou de 13 a 89 anos, sendo a mediana de idade de 52,5 anos. Em relação à variável sexo, os homens foram mais acometidos (n=95; 65,0%). A maioria dos pacientes apresentou alguma comorbidade (71,5%), como diabetes, dislipidemias, DPOC, etilismo e tabagismo, sendo a hipertensão arterial sistêmica a mais frequente (41,0%). Os pacientes também foram submetidos a procedimentos invasivos classificados como fatores de risco modificáveis, tais como traqueostomia (60,9%), uso de SNE (54,1%) e SNG (49,3%), reintubação (17,1%) e VM, cujo tempo variou de três a 73 dias (mediana=13 dias).

Tendo em vista a classificação das PAV, 93 delas (60,8%) foram definidas microbiologicamente, e, 60 (39,2%), clinicamente. Das 93 culturas positivas, 15 (16,1%) mostraram o crescimento de dois microrganismos diferentes. Um total de 108 microrganismos foram isolados em todas as culturas, sendo a maioria bactérias Gram-negativas (n=88; 81,5%). As bactérias não fermentadoras foram as mais frequentes (n=46; 42,6%), seguidas pelas enterobactérias (n=42; 38,9%). Entre as Gram-positivas, as espécies isoladas foram *Staphylococcus aureus* (n=17; 15,7%) e *Streptococcus pneumoniae* (n=2; 1,9%). Em apenas uma amostra foi observada a presença de *Candida albicans* (0,9%).

Em relação às bactérias não fermentadoras, observou-se uma frequência significativa de cepas de *A. baumannii* resistentes ao imipenem (82,3%), meropenem (82,3%), ciprofloxacino (82,3%), ceftazidima (64,7%) e cefepima (70,5%) (Figura 1). Já as cepas

de *P. aeruginosa* apresentaram maior resistência à ceftriaxona (85,0%) e ao imipenem (40,0%). Ambos os microrganismos foram sensíveis às polimixinas. Os sete isolados de *Stenotrophomonas maltophilia* apresentaram sensibilidade a todos os antimicrobianos testados, e as cepas de *Burkholderia cepacia* apresentaram resistência ao ciprofloxacino (100%) e à piperacilina-tazobactama (50,0%).

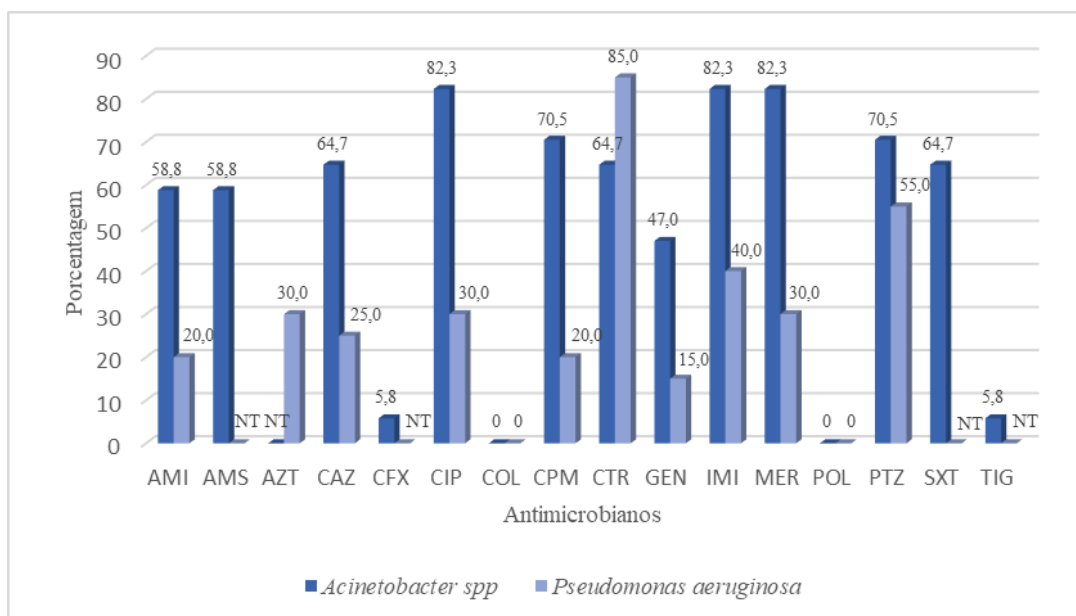


Figura 1. Perfil de resistência aos antimicrobianos das bactérias não fermentadoras isoladas de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em uma UTI Geral do município de Cascavel, Paraná, nos anos de 2018 e 2019.

AMI - amicacina; AMS - ampicilina-sulbactama; AZT - azitromicina; CAZ - ceftazidima; CFX - cefuroxima; CIP - ciprofloxacino; COL - colistina; CPM - cefepima; CTR - ceftriaxona; GEN - gentamicina; IMI - imipenem; MER - meropenem; POL - polimixina B; PTZ - piperacilina-tazobactama; SXT - sulfametoxazol-trimetoprima; TIG - tigeciclina; NT - não testado.

Entre as enterobactérias, não foi observada resistência aos carbapenêmicos e à colistina. Porém, 80,9% dos isolados apresentaram resistência à ampicilina, 50,0% à ampicilina-sulbactama, e 47,6% à cefuroxima (Figura 2).

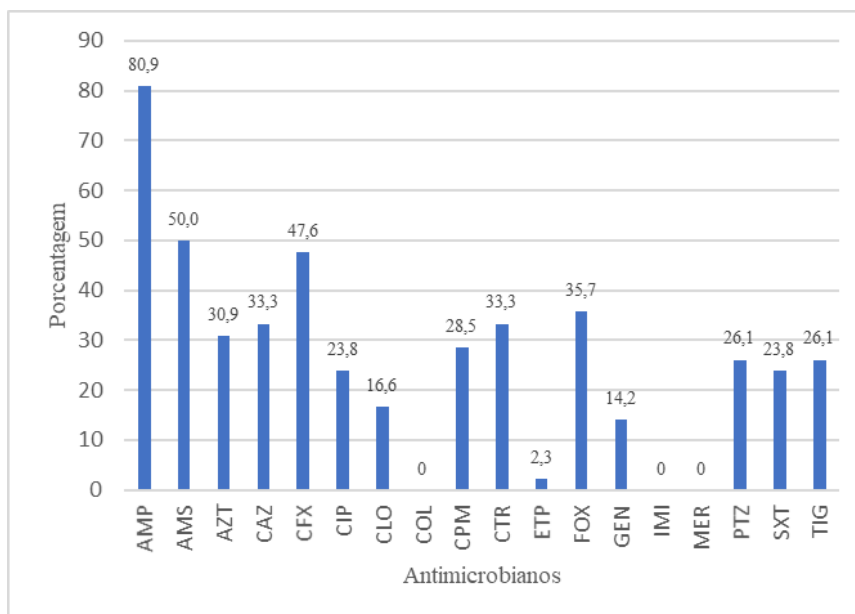


Figura 2. Perfil de resistência aos antimicrobianos de enterobactérias isoladas de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em uma UTI Geral do município de Cascavel, Paraná, nos anos de 2018 e 2019.

AMP - ampicilina; AMS - ampicilina-sulbactama; AZT - azitromicina; CAZ - ceftazidima; CFX - cefuroxima; CIP - ciprofloxacino; CLO - cloranfenicol; COL - colistina; CPM - cefepima; CTR - ceftriaxona; ETP - ertapenem; FOX - cefoxitina; GEN - gentamicina; IMI - imipenem; MER - meropenem; PTZ - piperacilina-tazobactama; SXT - sulfametoxazol-trimetoprima; TIG - tigeciclina.

Quanto aos isolados de *S. aureus*, 88,8% apresentaram resistência à penicilina, 41,1% à azitromicina, 41,1% à eritromicina, 23,6% à clindamicina, 17,7% à oxacilina e 11,8% ao ciprofloxacino.

Considerando-se os 107 isolados bacterianos obtidos nas culturas, 49 (45,8%) foram classificados como multirresistentes. As bactérias multirresistentes mais frequentes foram *A. baumannii* (87,5% das cepas resistentes) e *Enterobacter spp* (80% das cepas resistentes) (Tabela 1). Não foi observada uma associação estatisticamente significativa entre multirresistência bacteriana e mortalidade dos pacientes ($p=0,482$) (Tabela 2). Os pacientes infectados com bactérias multirresistentes ficaram mais tempo hospitalizados, quando comparados aos demais pacientes, com medianas de 34 e 27 dias, respectivamente ($p=0,067$). O tempo de permanência na UTI também foi maior entre os pacientes com bactérias multirresistentes (medianas de 20 e 16 dias; $p=0,144$).

Tabela 1. Agentes etiológicos de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes internados em uma UTI Geral do município de Cascavel, Paraná, nos anos de 2018 e 2019.

MICROORGANISMOS	FREQUÊNCIA N (%)
Bactérias Gram-positivas	
<i>Staphylococcus aureus</i>	17 (15,7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (1,9)
Bactérias Gram-negativas	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 (18,5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16 (14,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (10,2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7 (6,5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6 (5,6)
<i>Escherichia coli</i>	6 (5,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5 (4,6)
<i>Serratia spp</i>	4 (3,7)
<i>Enterobacter sp</i>	3 (2,8)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (2,8)
<i>Burkholderia cepacia</i>	2 (1,9)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1,9)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 (0,9)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (0,9)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1 (0,9)
Fungos	
<i>Candida albicans</i>	1 (0,9)
Total	108 (100)

Tabela 2. Distribuição dos isolados multirresistentes aos antimicrobianos em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica internados em uma UTI Geral do município de Cascavel, Paraná, nos anos de 2018 e 2019.

MICROORGANISMOS	MULTIRRESISTÊNCIA			
	SIM N (%)	ÓBITOS N (%)	NÃO N (%)	ÓBITOS N (%)
Bactérias Gram-positivas				
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (17,6)	0 (0,0)	14 (82,4)	5 (35,7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	1 (50,0)
Bactérias Gram-negativas				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14 (87,5)	6 (42,8)	2 (12,5)	0 (0,0)
<i>Enterobacter spp</i>	12 (80,0)	3 (25,0)	3 (20,0)	1 (33,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (40,0)	4 (50,0)	12 (60,0)	5 (41,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (54,5)	3 (50,0)	5 (45,5)	2 (40,0)
<i>Escherichia coli</i>	3 (50,0)	2 (66,6)	3 (50,0)	1 (33,3)
<i>Serratia spp</i>	2 (50,0)	1 (50,0)	2 (50,0)	1 (50,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (33,3)	1 (100)	2 (66,7)	0 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (100)	4 (57,1)
<i>Burkholderia cepacia</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	1 (50,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)	0 (0,0)
<i>Citrobacter koseri</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)	0 (0,0)
Total	49 (45,8)	20 (40,8)	58 (54,2)	21 (36,2)

DISCUSSÃO

O ambiente da UTI é um local caracterizado pela presença de pacientes com condições clínicas críticas. Esses locais possuem as maiores incidências de IRAS, sendo a PAV a infecção mais frequente.¹⁰ No presente estudo, a incidência de PAV foi de 23,66/1000 pacientes-dia em VM, uma incidência alta, quando comparada com outros estudos.^{11,25} No estado do Paraná, no ano de 2018, as incidências de PAV em UTIs de hospital público e privado foram de 18,47 e 14,49/1000 pacientes-dia em VM, respectivamente.¹¹ Incidências mais altas repercutem em problemas de saúde pública, uma vez que aumentam o tempo de hospitalização, os custos e os índices de mortalidade.⁵

A mediana do tempo de hospitalização dos pacientes que desenvolveram PAV foi de 28 dias, dado bastante preocupante, visto que a permanência no ambiente hospitalar é um fator de risco importante para a aquisição de infecções, devido ao aumento da possibilidade de colonização por microrganismos, pela maior exposição e pelos riscos de infecção cruzada.¹² Um estudo espanhol, com 316 pacientes de seis UTIs de um hospital de Barcelona, mostrou que a hospitalização de cinco dias ou mais foi o fator de risco mais prevalente na aquisição de PAV por microrganismos multirresistentes.¹³ Em outro estudo

realizado em um hospital de ensino da cidade de São Paulo foram comparados os tempos de hospitalização dos pacientes que desenvolveram ou não PAV durante a internação, sendo as medianas de 30 e 18 dias, respectivamente, com $p=0,0178$.⁶ Quanto ao tempo de permanência dos pacientes na UTI, a mediana foi de 16 dias, sendo esta semelhante à de outros estudos brasileiros em que a média foi de 15,2 e 16 dias.^{5,10} Há evidências de que é comum um aumento em aproximadamente 15 dias no tempo de internação em UTI de pacientes acometidos por PAV ou outras.¹²

As especialidades em que se observou um maior número de pacientes com PAV foram a neurocirurgia (46,5%), seguidas pela cirurgia geral (15,7%) e gastroenterologia (13,0%). O maior número de PAV em pacientes pós-cirúrgicos está associado ao perfil da instituição do estudo, que é referência em traumatologia e outras especialidades cirúrgicas na região. Dados semelhantes foram observados em um estudo realizado na cidade de Teresópolis, Rio de Janeiro, onde os pacientes acometidos por PAV foram submetidos, principalmente, aos seguintes procedimentos cirúrgicos: neurocirurgia (44%), cirurgia geral (13,4%) e cirurgia ortopédica (7,9%).¹⁴ Em outro estudo realizado na cidade de São Paulo, 9,5% dos pacientes em VM tiveram causa gastrointestinal de internação.⁶

A taxa de mortalidade dos pacientes com PAV foi de 43,2%. Estudos brasileiros mostram que a mortalidade pode variar de 32,1 a 78,8%, dependendo das características de cada instituição.¹⁵⁻¹⁷

Em relação à idade dos pacientes, a mediana foi de 52,5 anos. Diversos estudos mostram que pacientes com idade superior a 40 anos são mais acometidos por IRAS, como a PAV.^{7,12,14-15} Em um estudo realizado na cidade de Uberlândia, Minas Gerais, a idade dos pacientes com PAV acima de 60 anos e erros na duração da terapia antimicrobiana foram os únicos fatores preditivos de óbito estatisticamente significativos.¹⁸ No presente estudo, verificou-se uma maior frequência de PAV no sexo masculino (65,0%). De forma semelhante, outro estudo mostrou que o sexo masculino foi predominante entre os diagnosticados com PAV (59,3%), devido ao maior número de pacientes masculinos admitidos na UTI.¹⁹ O predomínio do sexo masculino (80%), na maioria dos estudos, pode ser justificado pela faixa etária economicamente ativa e, conseqüentemente, maior exposição aos acidentes de causas externas.²⁰ Contudo, há relatos que revelam um equilíbrio na frequência das IRAS entre os sexos e estudos que mostram um predomínio no sexo feminino.^{6-7,12}

Tendo em vista os fatores de risco não modificáveis, a maioria dos pacientes apresentou alguma comorbidade (71,5%). A hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais

frequente (41,0%), enquanto que 6,8% dos pacientes eram portadores de DPOC. Em um estudo realizado na UTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, verificou-se que o número de pacientes com PAV que apresentavam DPOC era bem maior (19,7%).²¹

Por outro lado, os fatores de risco modificáveis, como traqueostomia (60,9%), presença de SNE (54,1%) e SNG (49,3%), estavam presentes em um número maior de pacientes. Em um hospital público da cidade de Macapá, Amapá, 97% dos pacientes admitidos na UTI com PAV faziam uso de SNG.¹⁶ Além disso, estudos revelam que, quanto maior o tempo de duração da VM, maior é o risco para o desenvolvimento de PAV.¹⁴⁻¹⁵ No presente estudo, o tempo de VM variou de três a 73 dias (mediana=13 dias). Tempos médios superiores a esse, de 23,2 e 27,1 dias, foram observados em estudos realizados em Minas Gerais e São Paulo, respectivamente.^{6,15} O tempo prolongado de VM é considerado um fator de risco extremamente importante, por comprometer a barreira natural de defesa do hospedeiro, impedir a motilidade ciliar do trato respiratório e o reflexo da tosse, que favorecem a instalação de microrganismos.²⁰

No presente estudo, os microrganismos mais frequentes foram *P. aeruginosa* (18,5%), *S. aureus* (15,7%), *A. baumannii* (14,8%) e *K. pneumoniae* (10,2%). Diferentes estudos brasileiros têm mostrado que *P. aeruginosa* é o microrganismo mais isolado de pacientes com PAV.^{15-16,18} Há estudos que mostram que 81,2% das bactérias isoladas são não fermentadoras, sendo *P. aeruginosa* (34,4%) e *A. baumannii* (34,4%) as espécies mais frequentes.^{13,16} De forma semelhante ao estudo atual, alguns relatos mostraram que o segundo microrganismo mais isolado tem sido *S. aureus*, seguido pelas enterobactérias.¹⁵ A etiologia fúngica das PAV é menos frequente, porém alguns estudos têm mostrado o isolamento de *Candida* spp em amostras clínicas de pacientes. Em um estudo multicêntrico com 28 hospitais brasileiros, 2,2% das pneumonias relacionadas à assistência à saúde foram causadas por *Candida* spp.²² Em outro estudo, as espécies *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* e *Cryptococcus laurentii* foram isoladas de amostras traqueais dos pacientes, em associação ou não com outros microrganismos.¹⁶ No estudo atual, em 15 (16,1%) das 93 culturas realizadas, foi observado o crescimento de dois microrganismos diferentes. Índices maiores de infecções polimicrobianas foram relatados em dois outros estudos, com valores de 25% e 30,3%.¹⁵⁻¹⁶

Em relação aos antimicrobianos, os isolados de *A. baumannii* apresentaram uma resistência maior ao imipenem e ao meropenem (82,3%), corroborando com um estudo realizado em Goiânia, onde a maior frequência de resistência observada foi para meropenem (82,8%) e imipenem (77,1%). Tais dados são bastante preocupantes, uma vez

que os carbapenêmicos são drogas antimicrobianas importantes na terapêutica. O aumento da resistência a essas drogas dificulta o tratamento do paciente, restringindo as opções terapêuticas, podendo prolongar o tempo de internação, aumentar os custos hospitalares e ocasionar um aumento no índice de morbimortalidade.²³

Os isolados de *P. aeruginosa* apresentaram uma maior resistência aos beta-lactâmicos: ceftriaxona (85%), piperacilina-tazobactama (55%), imipenem (40%) e meropenem (30%). Em um estudo realizado na Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, foi observado que os isolados de *P. aeruginosa* apresentaram porcentagens de resistência, que variaram de 30% a 40%, para cefoxitina, cefuroxima, imipenem e meropenem.²³

Entre os isolados de *S. aureus*, evidenciou-se uma baixa frequência de cepas resistentes à oxacilina (17,7%), quando comparada à penicilina (88,8%), azitromicina (41,1%) e eritromicina (41,1%). A resistência à oxacilina também foi baixa, quando comparada à de outros estudos, em que foram observados índices que variaram de 61,9% a 80%.^{15,16,21} Quanto às enterobactérias, essas apresentaram maior resistência à ampicilina (80,9%), ampicilina-sulbactama (50,0%) e cefuroxima (47,6%). As espécies de *Enterobacter* foram as que mostraram resistência a um maior número de antimicrobianos. A resistência aos carbapenêmicos, que, em outras instituições, chama a atenção, no hospital em estudo, não revelou ser um problema.²⁴ A determinação do perfil de resistência dos microrganismos no hospital em estudo é de extrema importância para a implantação de protocolos, uma vez que não existe protocolo aprovado na instituição para o tratamento de PAV. O conhecimento do perfil de resistência institucional auxiliará na terapia empírica mais assertiva, com a escolha de antimicrobianos com espectro de ação mais adequados, evitando-se, assim, o uso incorreto ou demasiado de antimicrobianos e, conseqüentemente, o surgimento de microrganismos multirresistentes.

Considerando-se todas as bactérias, a porcentagem de isolados multirresistentes foi alta (45,8%) e muito similar àquela encontrada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (45,6%).¹⁸ Os índices de bactérias multirresistentes dependem muito das características de cada instituição, podendo variar de 27 a 59%.¹⁶ No presente estudo, não foi observada uma correlação entre multirresistência bacteriana e aumento da mortalidade dos pacientes. Uma revisão publicada recentemente mostrou que a mortalidade nos casos de PAV está relacionada, principalmente, à gravidade da doença e condições subjacentes dos pacientes.²⁵

Em conclusão, verificou-se que a incidência de PAV e a mortalidade observada no presente estudo foram elevadas, destacando-se a necessidade de melhoria nas medidas

preventivas desta IRAS. Os microrganismos mais frequentes nas culturas foram os Gram-negativos, com destaque para *A. baumannii*, devido à resistência elevada a vários antimicrobianos bastante utilizados na terapêutica, incluindo os carbapenêmicos. Em vista disso, evidenciou-se a necessidade de novas opções de antimicrobianos, como ceftazidima-avibactama e ceftolozana-tazobactama, para o tratamento das PAV na UTI do hospital em estudo. O conhecimento dos agentes etiológicos das PAV e seu perfil de resistência aos antimicrobianos é fundamental para embasar a elaboração e a revisão dos protocolos institucionais de tratamento, bem como auxiliar na antibioticoterapia empírica.

Layout Version

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues YCSJ, Studart RMB, Andrade IRC et al. Ventilação mecânica: evidências para o cuidado de enfermagem. *Esc Anna Nery*. 2012;16(4):789-95. <https://doi.org/10.1590/S1414-81452012000400021>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Anvisa; 2017. <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=pCiWUy84%2BR0%3D>
3. Marino PJ, Wise MP, Smith A et al. Community analysis of dental plaque and endotracheal tube biofilms from mechanically ventilated patients. *J Crit Care*. 2017;39:149-155. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.02.020>
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Nota Técnica GVIMS/GGTES Nº 03/2019: Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa; 2019. <https://ameci.org.br/wp-content/uploads/2019/02/nota-tecnica03-2019-GVIMS-GGTES-anvisa.pdf>
5. Mota EC, Oliveira SP, Silveira BRM et al. Incidência da pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*. 2017;50(1):39-46. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v50i1p39-46>
6. Frota ML, Campanharo CRV, Lopes MCBT et al. Boas práticas para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica no serviço de emergência. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:1-8. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018010803460>
7. Hespanhol LAB, Ramos SCS, Junior OCR et al. Infecção relacionada à Assistência à Saúde em Unidade de Terapia Intensiva Adulto. *Enferm Glob*. 2019;18(1):229-41. ISSN: 1695-6141. https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v18n53/pt_1695-6141-eg-18-53-215.pdf
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, 2020. <http://www.eucast.org>
9. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-81. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
10. Kock KS, Maurici R. Respiratory mechanics, ventilator-associated pneumonia and outcomes in intensive care unit. *World J Crit Care Med*. 2018;7(1): 24-30. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v7.i1.24>
11. Secretaria do Estado de Saúde do Paraná (Paraná). Boletim SONIH de janeiro a julho de 2018. Paraná: SES/Governo do Estado. <https://www.sonih.saude.pr.gov.br/>
12. Pereira FGF, Chagas ANS, Freitas MMC et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Vigil Sanit Debate*. 2016;4(1):70-77. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00614>
13. Ekren PK, Ranzani OT, Ceccato A et al. Evaluation of the 2016 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Guideline Criteria for Risk of Multidrug-Resistant Pathogens in Patients with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia in the ICU. *Am J Respir Crit care med*. 2018;197(6):826-30. <https://doi.org/10.1164/rccm.201708-1717LE>
14. Costa RS, Motta LCS, Alfradique MD. O perfil epidemiológico do paciente com pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Fac Med Teresópolis*. 2018;2(2):93-112. <http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/faculdademedicinadeteresopolis/article/view/1020>
15. Rocha LA, Vilela CAP, Cezário RC et al. Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical-surgical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk

- factors, etiology, and antibiotic resistance. *Braz J Infect Dis.* 2008;12(1):80-85. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702008000100017>
16. Resende MM, Monteiro SG, Callegari B et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:119. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-119>
17. Amaral JM, Ivo OP. Prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Enf Contemp.* 2016;5(1):109-17. <http://dx.doi.org/10.17267/2317-3378rec.v5i1.926>
18. Oliveira ACS, Cunha TM, Passos LBS et al. Ventilator-associated pneumonia: the influence of bacterial resistance, prescription errors, and de-escalation of antimicrobial therapy on mortality rates. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(5):437-43. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.06.006>
19. Favarin SS, Camponogara S. Perfil dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva adulto de um hospital universitário. *Rev Enferm UFSM.* 2012;2(2):320-29. <https://doi.org/10.5902/217976925178>
20. Watanabe EM, Almeida VF, Ottunes AF et al. Impacto das infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes acometidos por trauma. *Semina Cienc Biol Saúde.* 2015;36(1):89-98. <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2015v36n1Suplp89>
21. Seligman R, Seligman BGS, Teixeira PJZ. Comparação da acurácia de preditores de mortalidade na pneumonia associada a ventilação mecânica. *J Bras Pneumol.* 2011;97(4):495-503. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000400012>
22. Braga IA, Campos PA, Gontijo-Filho PP et al. Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. *J Hosp Infect.* 2018;99(3):318-24. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.03.003>
23. Mota FS, Oliveira HÁ, Souto RCF. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Anal Clin.* 2018;50(3):270-7. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800740>
24. Tuon FF, Graf ME, Merlini A et al. Risk factors for mortality in patients with ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Braz J Infect Dis.* 2017;21(1):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.09.008>
25. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020;48:888-906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>

Contribuições dos autores:

Flávia Allegretti Alvares: contribuiu para a concepção, delineamento do artigo, análise e interpretação dos dados obtidos e redação do artigo.

Carla Sakuma de Oliveira: contribuiu para a correção da versão final do manuscrito e aprovação do artigo.

Débora Cristina Ignácio Alves: contribuiu para a correção da versão final do manuscrito e aprovação do artigo.

Graziela Braun: contribuiu para a concepção e planejamento do manuscrito, delineamento do artigo, análise e interpretação dos dados obtidos, correção da versão preliminar e final do manuscrito e aprovação da versão final.