

ARTIGO ORIGINAL

Baixa incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em UTI adulto

Low incidence of ventilator-associated pneumonia in adult ICU

Baja incidencia de pneumonia asociada a la ventilación mecánica en UTI adulto

Betina Brixner¹, Eliane Carlosso Krummenauer², Jane Dagmar Pollo Renner¹.

¹Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

²Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Submissão: 06/11/2017

Aceite: 07/11/2017

betinabrixner@yahoo.com.br

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Pneumonia associada a ventilação mecânica é considerada um problema de saúde pública, devido as altas taxas de morbimortalidade. É uma importante infecção nosocomial, que acaba prolongando a permanência do paciente em Unidade de Terapia Intensiva e agregando altos custos ao atendimento. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de pneumonia associada a ventilação mecânica em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva adulto de um hospital de ensino no Rio Grande do Sul, Brasil. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo, em que foram avaliadas as notificações de infecções hospitalares por pneumonia associada a ventilação mecânica na Unidade de Terapia Intensiva adulto, no ano de 2015. Foi realizada busca ativa no sistema informatizado do hospital para as coletas de dados. **Resultados:** A incidência de PAV foi de 3,4/1000 ventilação mecânica/dia. A mediana de idade dos pacientes diagnosticados foi 62,5 anos e três destes apresentavam histórico prévio de comorbidades. Os agentes causais das pneumonias foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Acinetobacter* spp. e *Enterobacter* spp. Em relação à resistência microbiana, somente o *Acinetobacter* spp. apresentou multirresistência. **Conclusão:** Os resultados mostram que a incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica no ano do estudo foi baixa, ocorrendo principalmente em pacientes idosos e com histórico de doenças prévias. Além disso, não houve predominância para nenhum gênero bacteriano.

DESCRIPTORIOS: Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica. Controle de Infecções. Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Background and objectives: Ventilator-associated pneumonia is considered a public health problem, due to the high rates of morbimortality. It's a important nosocomial infection, which ends up prolonging the patient's stay in the Intensive Care Unit and adding high costs to the health care. The aim of this study was to analyze the epidemiological profile of reported cases of pneumonia associated with mechanical ventilation in patients hospitalized in an adult

intensive care unit of a teaching hospital in Rio Grande do Sul, Brazil. **Methods:** Retrospective cohort study, which was evaluated the reports of nosocomial infection per ventilator-associated pneumonia at the Adult Intensive Care Unit in 2015. Was performed an active search in the computerized hospital system for the data collections. **Results:** The incidence of ventilator-associated pneumonia was 3.4/1000 mechanical ventilation/days. The median age of patients was 62.5 years old and three of them presented a history of previous comorbidities. The causal agents of pneumonia were *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* negative coagulase, *Acinetobacter* spp. and *Enterobacter* spp. Regarding the microbial resistance, only *Acinetobacter* spp. presented multidrug resistance. **Conclusion:** The results show that the incidence of ventilator-associated pneumonia in the year of the study was low, occurring mainly in elderly patients and with a history of previous diseases. In addition, there was no predominance for any bacterial genus.

KEYWORDS: Pneumonia, Ventilator-Associated. Infection Control. Intensive Care Units.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Neumonía asociada a la ventilación mecánica se considera un problema de salud pública, debido a las altas tasas de morbimortalidad. Es una importante infección nosocomial, que acaba prolongando la permanencia del paciente en Unidad de Terapia Intensiva y agregando altos costos a la atención. El objetivo de este estudio fue analizar el perfil epidemiológico de los casos notificados de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes internados en Unidad de Terapia Intensiva adulto de un hospital de enseñanza en Rio Grande do Sul, Brasil. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo, en el que se evaluaron las notificaciones de infecciones hospitalarias por neumonía asociada a la ventilación mecánica en la Unidad de Terapia Intensiva adulto, en el año 2015. Se realizó una búsqueda activa en el sistema informatizado del hospital para las colectas de datos. **Resultados:** La incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica fue de 3,4/1000 ventilación mecánica/día. La mediana de edad de los pacientes diagnosticados fue de 62,5 años y tres de ellos presentaban antecedentes previos de comorbilidad. Los agentes causales de las neumonías fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Acinetobacter* spp. y *Enterobacter* spp. En relación a la resistencia microbiana, sólo el *Acinetobacter* spp. presentó una multirresistencia. **Conclusión:** Los resultados muestran que la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en el año del estudio fue baja, ocurriendo principalmente en pacientes ancianos y con historial de enfermedades previas. Además, no hubo predominio para ninguno género bacteriano.

PALABRAS CLAVE: Neumonía Asociada al Ventilador. Control de Infecciones. Unidades de Cuidados Intensivos.

INTRODUÇÃO

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é considerada um problema no ambiente hospitalar por ser uma das principais causas de morbimortalidade por infecção nosocomial em pacientes internados, sendo ainda mais preocupante quando se trata daqueles que estão sob cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Nestas unidades de internação, a infecção nosocomial agrava o estado de saúde dos pacientes e, conseqüentemente, aumenta o seu tempo de internação e agrega custos ao atendimento.^{1,2}

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, a incidência da PAV aumenta com a duração de tempo do uso do ventilador mecânico e apresentam taxas de ataque de

aproximadamente 3% ao dia durante os primeiros cinco dias de ventilação, seguidos de 2% para cada dia subsequente.³ Quanto à mortalidade, o histórico de doença de base e falência de múltiplos órgãos durante a internação deste grupo de pacientes, pode variar entre 20 a 60%. Estima-se que, aproximadamente, 33% dos pacientes com PAV morrem em decorrência direta desta infecção.^{3,4}

Sabe-se que os quadros de pneumonias relacionadas com microrganismos multirresistentes está aumentando e apresentando resistência à antibióticos de última geração o que pode ser devido ao grande consumo de antimicrobianos na unidade e a complexidade dos casos atendidos, pois o número de surtos por microrganismos multirresistentes é maior nas UTIs.^{1,5,6}

Estratégias de prevenção, conhecidas como *bundles*, devem ser implementadas e continuamente seguidos nas UTIs, São algumas recomendações: a elevação da cabeceira do leito (ângulo de 30-45°), avaliação diária da sedação, consideração diária de desmame ventilatório, realização de higienização oral, manutenção dos valores de pressão do *cuff* em cerca de 20-30 cm H₂O a cada turno, assepsia das mãos conforme rotina institucional entre outros. A partir da avaliação diária pela equipe assistencial, monitorada pela chefia do setor e pela equipe do serviço de controle de infecção, destes fatores de riscos potenciais, consegue-se reduzir a incidência da mesma.⁷⁻⁹

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil dos casos de PAV em pacientes internados em UTI adulto de um hospital de ensino do interior do Rio Grande do Sul, Brasil.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, na UTI adulto de um hospital de ensino no interior do Rio Grande do Sul - RS, Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2015. O hospital é o principal centro de saúde do Vale do Rio Pardo, sendo referência para casos de alta complexidade em emergência, traumatologia/ortopedia, cardiovascular e para gestantes de alto risco. Possui 234 leitos, sendo 10 destinados para pacientes da UTI adulto.

Analisaram-se todos os pacientes que desenvolveram PAV durante a permanência na UTI adulto do hospital, no período estudado. Estes foram previamente diagnosticados com os seguintes critérios de história clínica para PAV de acordo com as diretrizes brasileiras da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).¹⁰ Foram incluídos os pacientes com idade de 18 anos ou mais, entubados ou traqueostomizados, fazendo uso de ventilação mecânica com um tempo mínimo de 24 horas notificadas pela Comissão de Controle de Infecção

Hospitalar (CCIH). Os denominadores foram número total de paciente/dia e paciente/ventilação mecânica/dia da UTI.

Foi utilizado o sistema informatizado adotado pelo hospital (MV2000®) para análise dos pacientes, analisando as seguintes variáveis: idade e sexo do paciente, tempo de internação na UTI, tempo de uso do ventilador mecânico, patologias prévias, culturas solicitadas, microrganismos infectantes e desfecho clínico. Foram considerados microrganismos multirresistentes aqueles que apresentaram resistência a um ou mais antimicrobiano de três ou mais categorias testadas.

As PAVs foram classificadas como PAV precoce, para aquelas que ocorreram entre os primeiros quatro dias de recebimento da ventilação mecânica e, PAV tardia, para as que ocorreram depois dos cinco dias de ventilação mecânica. A densidade de incidência (DI) da PAV foi verificada através do seguinte cálculo:

$$DI = \frac{\text{Número de novos casos da doença}}{\text{Total de pessoas-tempo de observação}} \times 1000$$

Para análise dos dados, o *software* Microsoft Excel® 2010 foi utilizado para registrar os dados originais e para realizar análise exploratória da mediana e intervalo interquartil (25%-75%), gerando tabelas.

A pesquisa teve início a partir da aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), sob parecer número 067634/2015 e foi isenta do termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Durante o ano de 2015, a CCIH notificou 23 casos de infecções hospitalares na UTI adulto, sendo que quatro destas foram relacionadas a PAV. Neste período, obteve-se uma DI de 3,4 PAV/1000 ventilação mecânica/dia, em que 66,7% dos pacientes internados fizeram uso de ventilador mecânico.

Em relação a idade dos pacientes diagnosticados com PAV, a mediana foi de 62,5 (intervalo interquartil= 48,75 - 71,25) anos, a qual variou de 30 a 75 anos. Já em relação ao sexo, dois eram do sexo feminino e dois do masculino. Considerando as patologias prévias desse grupo de pacientes, observou-se que um paciente possuía diagnóstico de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids), dois apresentavam histórico de hipertensão arterial, além de outras doenças, como diabete mellitus tipo 2, gota, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva e depressão. Além disso, um paciente não apresentava histórico de doenças prévias, em que sua internação aconteceu em decorrência de infarto agudo do miocárdio.

O tempo de internação dos pacientes diagnosticados com PAV na UTI variou de um mínimo de 10 dias para um máximo de 24 dias, com mediana de 17 (intervalo interquartil= 1,5 e 22,5) dias. Já o tempo que os pacientes ficaram submetidos à ventilação mecânica variou de 4 a 8 dias, com mediana 6,5 (intervalo interquartil= 4,75 e 22,5) dias. Referentes ao tempo de ventilação mecânica e início da infecção, duas foram classificadas com PAV precoce, que variou 2-3 dias após a intubação do paciente e, as outras duas com PAV tardia, cuja variação foi de 5-9 dias após intubação.

Para todos os pacientes deste estudo foram solicitados exames microbiológicos, utilizando o escarro por aspirado traqueal como amostra, para identificação do provável microrganismo causador da doença, bem como do antibiograma para escolher a melhor terapia. Verificou-se que duas PAVs eram decorrentes de infecções por microrganismos Gram positivos de início precoce. Destes, o *Staphylococcus aureus* apresentou sensibilidade frente aos antimicrobianos testado e o *Staphylococcus coagulase negativa* (SCoN) foi resistente para oxacilina, rifampicina e sulfametoxazol + trimetoprima. Para as duas PAVs decorrentes de microrganismos Gram negativos, classificadas como PAVs de início tardio, o *Acinetobacter* spp. apresentou multirresistência. Já o *Enterobacter* spp. foi resistente somente para as cefalosporinas, amoxicilina + clavulanato e piperacilina + tazobactam. Os resultados dos antibiogramas estão descritos na tabela 2.

Referente ao desfecho clínico dos pacientes, um foi a óbito e três receberam alta da UTI, os quais foram transferidos para outra unidade de internação do hospital.

DISCUSSÃO

O presente trabalho estudou as PAVs em pacientes admitidos em UTI adulto, o qual se registrou quatro notificações desta IRAS pela CCIH, durante o ano de 2015. Sabe-se que PAV é uma complicação associada devido ao procedimento invasivo.¹¹ Possui morbimortalidade e custo econômico significativo, sendo obrigatório adotar medidas preventivas, com o intuito de reduzir a incidência da doença.^{1,7,8}

De acordo com o *International Nosocomial Infection Control Consortium* (INICC), a taxa global de PAV em 2010-2015 foi de 12,2/1000 ventilação mecânica/dia.¹² Além disso, a incidência também pode mudar conforme o grupo de pacientes e ambiente hospitalar, podendo variar entre 13 a 51 PAV/1000 ventilação/dia.¹³ Segundo o Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo¹⁴, a incidência de PAVs, no ano de 2015, foi de 9,87/1000 ventilador mecânico/dia em UTI adulto; já para as UTIs em hospital de ensino, foi de 13,40/1000 ventilação/dia e UTIs em hospitais privados, 6,56 ventilação mecânica/dia,

divergindo com o resultado encontrado no hospital de ensino estudado. Ainda, os dados indicaram que 41,17% dos pacientes internados em UTI adulto foram submetidos a ventilação mecânica, demonstrando que a taxa de uso do ventilador artificial foi superior neste estudo.¹⁴

Tabela 2 - Relação dos microrganismos causadores da PAV e resultado do antibiograma* dos pacientes internados em UTI adulto de um hospital de ensino no interior do Rio Grande do Sul, Brasil, em 2015.

Gram positivos		
	<i>S. aureus</i>	SCoN
Ciprofloxacino	S	S
Clindamicina	S	S
Oxacilina	S	R
Rifampicina	S	R
Sulfametoxazol + Trimetoprima	S	R
Tigeciclina	S	S
Vancomicina	S	S
Gram negativos		
	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
Amicacina	R	S
Ampicilina + Sulbactam	R	S
Amoxicilina	R	NT
Cefalexina	R	R
Cefalotina	R	R
Cefepime	S	R
Ceftazidima	R	R
Ceftriaxona	R	R
Ciprofloxacino	R	S
Ertapenem	R	S
Gentamicina	R	NT
Imipenem	S	S
Meropenem	S	S
Piperacilina + Tazobactam	R	R
Polimixina	S	S
Sulfametoxazol + Trimetoprima	R	S
Tigeciclina	S	S
Amoxicilina + Clavulanato	NT	R

S= sensível; R= resistente; NT= não testado. *Não testado Concentração Inibitória Mínima (MIC).

Referente ao perfil sociodemográfico, não foi encontrada diferença entre os sexos e os casos de PAV, resultado que discorda com outros estudos, os quais descrevem uma predominância de desenvolvimento de PAV em pacientes do sexo masculino.^{4,15}

Considerando a faixa etária, encontrada neste estudo, percebeu-se que pacientes idosos foram mais suscetíveis à PAV, resultado semelhante ao histórico de doenças, uma vez que 75%

da população estudada apresentava alguma comorbidade prévia. Estes achados corroboram com resultados de outros estudos, os quais demonstraram que ambas variáveis são consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de PAV.^{4,16}

Além dos encontrados no presente estudo, outros fatores de risco relacionados ao aparecimento de PAV são: uso prolongado de antibióticos, maior *score* no sistema de pontuação de mortalidade estimada (APACHE II), uso de medicamentos sedativos, reintubação devido a falha no desmame e outros.^{11,16} De acordo com protocolo da ANVISA, para os pacientes internados em UTI, deve-se considerar a redução do sistema imunológico dos mesmos, o risco aumentado de contágio das vias aéreas com material contaminado e a presença de microrganismos resistentes no ambiente e superfícies inanimadas, principalmente para aqueles em uso de ventilador mecânico.³

O tempo mediano de internação dos pacientes que desenvolveram PAV na UTI foi considerado baixo comparado com outros estudos, os quais variaram de $24,4 \pm 22,1$ e $26,7 \pm 15,9$ dias.^{1,17} Quanto ao tempo de uso do ventilador mecânico, foi relativamente mais baixo neste estudo quando comparado a outros achados na literatura, que variaram de $18,3 \pm 19,1$ e $26,6 \pm 20,0$ dias.^{4,17}

A diferenciação em PAV precoce e tardia favorece uma estratégia preventiva e terapêutica baseado nos diferenciais relacionados ao tempo.^{7,8,18} Nesta análise, os microrganismos isolados variaram de acordo com o tempo de aparecimento desta infecção. As PAV precoces foram pelo gênero *Staphylococcus* e na PAV tardia os Gram negativos.

Em relação aos agentes etiológicos, apesar de não conseguir identificar qual dos isolados foi mais prevalente, estudos mostram que os microrganismos Gram negativos são predominantes em casos de infecção bacteriana por PAVs.^{18,19} Esta associação pode estar relacionada diretamente com a flora oral dos pacientes críticos, passando a ser colonizada principalmente por microrganismos Gram negativos, surgindo assim, uma microbiota mais agressiva. Em algumas situações, como nos casos de pacientes internados em UTI, microrganismos como a *P. aeruginosa*, *S. aureus* resistente a meticilina, *Acinetobacter* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae* acabam colonizando a cavidade oral.²⁰

Neste estudo houve um óbito (25%), não sendo capaz de conformar se foi em decorrência da PAV e, além disso, este paciente não apresentava comorbidades prévias. De acordo com a ANVISA, a mortalidade de PAV pode variar de 20-60%, em que 33% o óbito é uma consequência diretamente relacionada a esta infecção.³ Apesar da baixa incidência de PAV encontrada neste estudo, em comparação a outros anteriormente abordados, a mortalidade da população estudada está entre a variação proposta pela ANVISA.

Dados não publicados, da CCIH da instituição em estudo, demonstram que ocorrência das PAVs aumentou quando diminui a adesão na verificação da pressão do *cuff*, a qual faz parte do *bundle* de prevenção de PAV. Tal aderência tem objetivo de diminuir uma possível aspiração de via aérea superior.^{7,8,21} Além do mais, seguir as recomendações do *bundle* mostrou-se eficaz na redução de incidência de PAV na UTI de um hospital na Hungria, diminuindo de 21,5 para 12,0 casos/1000 ventilação mecânica/dia.²² Estes dados reforçam a importância da atuação da CCIH a fim de realizar vigilância de PAV nas UTIs, treinando a equipe multiprofissional, dando retorno dos índices das IRAS à equipe e associando os resultados encontrados com as medidas preventivas adotadas.³

Em comparação a outros estudos sobre a incidência de PAV, conclui-se que durante o ano de 2015 a mesma foi relativamente baixa na UTI adulto do hospital em estudo, demonstrando a ativa atuação dos gestores e equipe multidisciplinar desta instituição a fim de minimizar essa infecção. Diante disso, sugere-se novo estudo clínico randomizado prospectivo, com o objetivo de obter ferramentas para avaliação do cuidado do paciente e de seu desfecho clínico.

REFERÊNCIAS

1. Behnia M, Logan SC, Fallen L, et al. Nosocomial and ventilator associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. BMC Res Notes 2014; 11(7): 1-9. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-7-232>
2. Kiffer CRV, Cuba GT, Fortaleza CMCB, et al. Exploratory model for estimating occupation-day costs associated to Hospital Related Infections based on data from national prevalence project: IRAS Brasil Project. Journal Infection Control 2015; 4(1): 30-33.
3. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 1.ed. Brasília, 2017.
4. Carneiro M, Saridakis HO. Pneumonia associada à ventilação mecânica por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem. Rev Panam Infectol 2008; 10(2): 28-33.
5. Nepomuceno RM, Miranda CB, Nogueira C, et al. Fatores de Risco Modificáveis para Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em Terapia Intensiva. Rev Epidemiol Control Infec 2014; 4(1): 23-27. <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v4i1.3933>

6. Clinical Response and 28-Day Survival. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58 (4): 2030-2037. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.02330-13>
7. Zeng WP, Su H, Chen CW, et al. Care Bundle for Ventilator-Associated Pneumonia in a Medical Intensive Care Unit in Northern Taiwan. *J Med Sci* 2015; 35 (2): 68-73. <http://dx.doi.org/10.4103/1011-4564.156013>
8. Lau ACW, So HM, Tang SL, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Hong Kong Med J* 2015; 21 (1): 61-68. <http://dx.doi.org/10.12809/hkmj144367>
9. José JD, Lúcio DS, Perugini MRE, et al. Prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica em neonatologia. *Journal Infection Control* 2015; 4(1): 20-24.
10. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. 2.ed. Brasília, 2017.
11. Charles MVP, Kali A, Easow JM, et al. Ventilator-associated pneumonia. *AMJ* 2014;7 (8): 334-344. <http://dx.doi.org/10.4066/AMJ.2014.2015>
12. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2016; 44 (12): 1495-1504. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.007>
13. Choudhuri AH. Ventilator-Associated Pneumonia: When to hold the breath? *Int J Crit Illn Inj Sci* 2013; 3 (3): 169–74. doi: <http://dx.doi.org/10.4103/2229-5151.119195>
14. Divisão de Infecção Hospitalar. Centro de Vigilância Epidemiológica. Análise dos dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares do Estado de São Paulo 2015. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/sistema-devigilancia-epidemiologica>.
15. Marques ML, Musial VP, Cordeiro AA, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes politraumatizados com Pneumonia associada à Ventilação Mecânica na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. *Rev Med UFPR* 2014; 1 (1): 10-14. <http://dx.doi.org/10.5380/rmu.v1i1.40680>
16. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J Infect Control* 2008; 36 (4Suppl): S93–100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.05.011>
17. Righi E, Aggazzotti G, Ferrari E, et al. Trends in ventilator-associated pneumonia: impact of a ventilator care bundle in an Italian tertiary care hospital intensive care unit.

- Am J Infect Control. 2014; 42(12): 1312-1316.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.08.009>
18. Charles MP, Easow JM, Joseph NM, et al. Aetiological agents of ventilator associated pneumonia and its resistance pattern - a threat for treatment. *Australia's Med J* 2013; 6 (9): 430-434. <http://dx.doi.org/10.4066/AMJ.2013.1710>
 19. Chittawatanarat K, Jaipakdee W, Chotirosniramit N, et al. Microbiology, resistance patterns, and risk factors of mortality in ventilator-associated bacterial pneumonia in a Northern Thai tertiary-care university based general surgical intensive care unit. *Infect Drug Resist* 2014; 16(7): 203-210. <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S67267>
 20. Amaral SM, Cortês AQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. *J Bras Pneumol* 2009; 35 (11): 1116-1124. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009001100010>
 21. Sole ML, Su X, Talbert S, et al. Evaluation of an intervention to maintain endotracheal tube cuff pressure within therapeutic range. *Am J Crit Care* 2011; 20(2): 109-118. <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2011661>
 22. Mogyoródi B, Dunai E, Gál J, et al. Ventilator-associated pneumonia and the importance of education of ICU nurses on prevention - Preliminary results. *Interv Med Appl Sci.* 2016; 8(4):147-151. <http://dx.doi.org/10.1556/1646.8.2016.4.9>