

ARTIGO ORIGINAL

Pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva

Ventilator-associated pneumonia in hospitalized patients under intensive care units

Neumonía asociada al ventilador en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos

Daniel Cortina Tomazelli,¹ Arlete Ferrari Rech Medeiros,¹ Daniel Novaes Verde dos Santos.¹

¹Universidade Comunitária da Região de Chapecó (UNOCHAPECÓ), Chapecó, SC, Brasil.

Recebido em: 16/09/2019

Aceito em: 02/10/2019

Disponível online: 30/12/2019

Autor correspondente:

Daniel Cortina Tomazelli

dtomazelli@unochapeco.edu.br

RESUMO

Justificativa e objetivos: Determinar incidência, perfil de internação e microbiológico, resistência das bactérias e probabilidade de sobrevivência na pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em UTI. **Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo, realizado entre novembro/2014 a julho/2017, que incluiu pacientes com diagnóstico de PAV na UTI geral de hospital de referência terciário na cidade de Chapecó - SC. Para análise estatística utilizou-se IBM SPSS® versão 19.0. **Resultados:** Do total de 1148 pacientes internados no período estudado, 233 (20,3%) desenvolveram PAV. Destes, 123 foram analisados: 80 (65,04%) eram homens, com idade média de 57 anos (DP = 19 anos); a média das mulheres foi de 59 anos (DP = 19 anos). Das PAV, 28 (22,8%) foram de início precoce (≤ 4 dias). A mediana de permanência em ventilação mecânica foi de 17 dias (intervalo interquartil = 11 a 28 dias). Pacientes utilizaram em média 4 antibióticos por 18 dias. Foram isoladas 123 espécies de microrganismos bacterianos, sendo 6,5% infecções polimicrobianas. As espécies bacterianas mais comuns foram *Klebsiella pneumoniae* (29,3%), *Staphylococcus aureus* (14,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,6%) e *Burkholderia cepacia* (9,8%). Das 115 PAV unimicrobianas, verificou-se resistência ou multirresistência em 56,5% dos casos; 79,1% dos casos de resistência eram secundários a gram-negativos. **Discussão:** Incidência de PAV alcançou aproximados um quinto dos pa-

cientes internados. Quatro em cada dez pacientes evoluíram para óbito, com menor probabilidade de sobrevivência quanto mais precoce a instauração da PAV.

Descritores: Infecções bacterianas; *Pneumonia associada à ventilação mecânica*; *Unidade de terapia intensiva*.

ABSTRACT

Background and objectives: Determine the incidence, hospitalization and microbiological profile, bacterial resistance and probability of survival in ventilator-associated pneumonia (VAP) in ICU. **Methods:** A cross-sectional retrospective study carried out between November/2014 and July/2017, which included patients with diagnosis of VAP in the general ICU of a tertiary hospital in the city of Chapecó - SC. For statistical analysis, IBM SPSS® version 19.0 was used. **Results:** Of the total 1148 hospitalized patients in the study period, 233 (20.3%) developed VAP. Of these, 123 were analyzed: 80 (65.04%) were men, with mean age of 57 years (SD = 19 years); the mean age of women was 59 years (SD = 19 years). Of VAP, 28 (22.8%) were of early onset (≤ 4 days). The median duration of mechanical ventilation was 17 days (interquartile range = 11 to 28 days). Patients used on average 4 antibiotics for 18 days. A total of 123 species of bacterial microorganisms were isolated, of which 6.5% were polymicrobial infections. The most common bac-

terial species were *Klebsiella pneumoniae* (29.3%), *Staphylococcus aureus* (14.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (14.6%) and *Burkholderia cepacia* (9.8%). Of the 115 unicellular VAPs, resistance or multiresistance was observed in 56.5% of the cases; 79.1% of resistance cases were secondary to gram-negative. **Discussion:** Incidence of VAP reached approximately one-fifth of hospitalized patients. Four out of ten patients died, with a lower probability of survival, the earlier onset of the infection.

Keywords: Bacterial infections; Pneumonia, Ventilator-associated; Intensive Care Units.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: Determinar la incidencia, hospitalización y perfil microbiológico, resistencia bacteriana y probabilidad de supervivencia en la neumonía asociada al ventilador (VAP) en UCI. **Métodos:** estudio transversal y retrospectivo, realizado entre noviembre/2014 y julio/2017, que incluyó pacientes diagnosticados con VAP en UCI general de hospital de referencia terciario en la ciudad de Chapecó - SC. El análisis estadístico se realizó utilizando IBM SPSS® versión 19.0. **Resultados:** De los 1148 pacientes ingresados durante el período de estudio, 233 (20.3%) desarrollaron VAP. De estos, 123 fueron analizados: 80 (65.04%) eran hombres, con edad media de 57 años (DE = 19 años); El promedio de las mujeres tenía 59 años (DE = 19 años). Del VAP, 28 (22.8%) fueron de inicio temprano (≤ 4 días). La estancia media en ventilación mecánica fue de 17 días (rango intercuartil = 11 a 28 días). Los pacientes usaron un promedio de 4 antibióticos durante 18 días. Se aislaron 123 especies de microorganismos bacterianos, siendo 6.5% de infecciones polimicrobianas. Las especies bacterianas más comunes fueron *Klebsiella pneumoniae* (29.3%), *Staphylococcus aureus* (14.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (14.6%) y *Burkholderia cepacia* (9.8%). De los 115 VAP unicelulares, se encontró resistencia o resistencia a múltiples fármacos en el 56.5% de los casos; El 79.1% de los casos de resistencia fueron secundarios a gramnegativos. **Discusión:** La incidencia de VAP alcanzó aproximadamente quinta parte de los pacientes hospitalizados. Cuatro de cada diez pacientes fallecieron, con menor probabilidad de supervivencia cuando se estableció VAP temprano.

Palabras clave: Infecciones bacterianas; Neumonía Asociada al Ventilador; Unidades de Cuidados Intensivos.

INTRODUÇÃO

Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) a infecção hospitalar mais comum é a pneumonia e o paciente intubado e sob ventilação mecânica (VM) tem risco várias vezes aumentando de desenvolvê-la.¹

Estudos reconhecem que a incidência dessa infecção aumenta com a duração da VM e aponta índices de aproximadamente 3% por dia durante os cinco primeiros dias de ventilação, decrescendo para 1% após este período.^{1,2}

Dados obtidos apontam para alta incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica.³ Segundo autores, a pneumonia é a principal causa de morte dentre as infecções hospitalares, com índices de mortalidade variando entre 24% e 50%, podendo atingir até 76% em infecções com bactérias multirresistentes.^{2,4}

Os microrganismos relacionados à pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) variam de acordo com o sítio hospitalar, conforme as características dos pacientes internados na UTI e duração de permanência neste ambiente. A PAV pode

ser causada por uma variedade de patógenos, com infecções por múltiplas bactérias reportadas em até 40% dos casos. No entanto, os microrganismos mais frequentemente associados à PAV são bacilos aeróbicos gram-negativos, com grande prevalência de *P. aeruginosa*, seguida da espécie *Acinetobacter*, *Proteus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* e *Haemophilus influenzae*.^{5,6}

O conhecimento da incidência de PAV em uma UTI, do seu perfil microbiológico e de resistência é fundamental para o planejamento de intervenções que visem a diminuição da morbimortalidade durante a estadia do paciente em um nível crítico de atenção.⁷

O hospital a que se propôs este estudo é referência no atendimento de mais de dois milhões de habitantes, e conta com uma UTI geral em que se desconhece o perfil microbiológico e de sensibilidade, a incidência e mortalidade de PAV, justificando esta pesquisa.

MÉTODOS

Estudo observacional, transversal, retrospectivo de prevalência, que incluiu dados clínicos dos pacientes sob ventilação mecânica na UTI geral do Hospital Regional do Oeste (HRO), de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, analisados através de prontuário médico e relatórios mensais da Central de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) do HRO no período de novembro de 2014 a julho de 2017. Foram excluídos os prontuários com informações incompletas relevantes ao estudo.

Para identificação/diagnóstico da PAV em adultos, este estudo seguiu a diretriz da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, adotada pela CCIH do HRO.⁸ A definição de microrganismo resistente ou multirresistente também adotou a metodologia utilizada pela instituição hospitalar, com base no antibiograma.

A coleta de dados foi realizada no período entre setembro de 2016 e agosto de 2017, após aprovação deste projeto no Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEP/UNOCHAPECÓ, sob C.A.A.E 57681716.7.0000.0116.

Foram coletadas informações referentes a idade (anos), sexo, bactéria presente e perfil de resistência da bactéria identificada, número total de pacientes internados na UTI, número de pacientes com diagnóstico de PAV pelos critérios da CCIH, número de dias que o paciente ficou internado na UTI, número de dias em que o paciente utilizou antibióticos, número de antibióticos utilizados por cada paciente, tempo após internação em que o paciente foi diagnosticado com PAV pelos critérios da CCIH (dias), número de óbitos na UTI por mês, número de óbitos na UTI com diagnóstico de PAV pelos critérios da CCIH, data de entrada na UTI, data do diagnóstico de PAV, data de saída da UTI e evolução (alta/óbito).

A análise estatística foi realizada utilizando o programa IBM SPSS® (*Statistical Packet for Social Sciences*), versão 19.0. Verificou-se a frequência, média e mediana das principais variáveis. Para variáveis quantitativas discretas e qualitativas, utilizou-se teste de *chi-quadrado*. O intervalo de confiança adotado foi de 95%, poder do estudo de 80% e nível de significância estatística $\alpha=5\%$. A sobrevida foi analisada pela curva de *Kaplan-Meier*, através do método *Log-Rank*.

RESULTADOS

Os casos novos de PAV na UTI geral do HRO estão condensados na tabela 1.

Aproximadamente 20% (233/1148) dos pacientes internados na UTI geral do HRO desenvolveram PAV, sendo que

Tabela 3. Perfil de resistência das bactérias encontradas no estudo (n=123).

Característica gram	S	R	MR	TOTAL	*p
Gram-positiva	16	8	0	24	
Gram-negativas	35	22	34	91	0,002
Total	51	30	34	115	

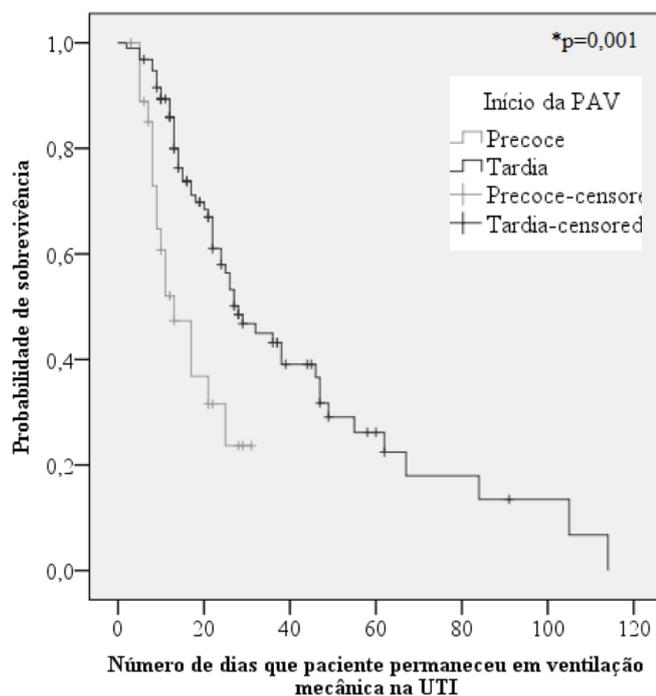
Legenda: S = sensível; R = resistente; MR = multirresistente. *significância estatística (p) calculada pelo método chi-quadrado.

O perfil de resistência das bactérias delimitadas na figura 1 está informado na tabela 3, ordenada pelas suas características gram, considerando apenas as infecções unimicrobianas.

Microrganismos em geral foram mais sensíveis do que resistentes aos antibióticos. No entanto, a soma entre resistência e multirresistência ultrapassa a metade dos casos de PAV. Houve uma prevalência isolada de “sensível” em relação aos demais perfis, e a ausência de multirresistência em microrganismos gram-positivos.

A figura 2 expressa a curva de sobrevivência Kaplan-Meier relacionando óbitos com o tempo de diagnóstico (precoce ou tardio), na qual a variável tempo é a permanência em VM na UTI geral do HRO, em dias.

Tomando-se o número de dias que o paciente permaneceu em VM na UTI geral do HRO, observa-se uma tendência antecipada de óbito para pacientes com PAV de início precoce, análise estatisticamente significativa pelo método de Log-rank.



Legenda: *significância estatística (p) calculada pelo método log-rank.

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier relacionando óbito com início da PAV (n=123).

DISCUSSÃO

A PAV é causa frequente de infecção nas UTI, exigindo especial atenção.⁹ Neste trabalho, a incidência observada foi cerca de 20%, índice próximo a outro trabalho brasileiro, com 25,3%.¹⁰

O grupo etário e a segregação de acordo com o sexo foram similares a outros estudos internacionais.^{9,11}

O período de internação para o grupo amostrado neste estudo apresentou mediana de 22 dias, diferindo das médias apresentadas por estudos nacionais e internacional.¹²⁻¹⁴ No entanto, aproxima-se da mediana de 27 dias do estudo de Rodrigues et al., e da média de Sousa, Oliveira e Moura.^{15,16}

Com tempo de ventilação mecânica entre 11-28 dias (intervalo interquartil), nossos valores condizem com o estudo brasileiro¹⁵; se tratando de tempo transcorrido de ventilação mecânica até o diagnóstico de PAV, há semelhança com aquele encontrado por pesquisa internacional¹⁴. No entanto, outra análise apresentou valores divergentes em ambas as variáveis citadas, com 71,6% dos casos de tempo em ventilação mecânica por menos de 10 dias, e média de 17 dias até diagnóstico de PAV.¹³

Encontramos prevalência da espécie *Klebsiella pneumoniae*, seguida por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*, constatando predomínio unimicrobiano de bactérias gram-negativas. Na Índia, análise retrospectiva observou predomínio de gram-negativas em todos os anos estudados, destacando infecção por *Pseudomonas* spp. e *Klebsiella* spp. Para eles, *Staphylococcus aureus* apresentou decadência.¹⁸ Ademais, grupo de pesquisa italiano constatou alta prevalência de *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* em estudo desenvolvido em seis hospitais locais, com taxas elevadas de resistência aos antibióticos de última linha.¹⁹ Kollef et al. encontraram *Pseudomonas aeruginosa* como patógeno mais prevalente, seguido por *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., e *Klebsiella pneumoniae*.¹⁷ Todos os estudos comentados obtiveram supremacia de gram-negativos.¹⁷⁻¹⁹

Outros trabalhos relatam grande prevalência de *Acinetobacter baumannii*, fato discordante do nosso.¹⁹⁻²⁰ O perfil microbiológico corresponde a “impressão digital” de cada serviço hospitalar, sendo, portanto, singular e incomparável.

Pesquisadores, na tentativa de explicar a grande quantidade de infecção bacteriana por gram-negativos, relacionaram esta com contaminação e reserva por um potencial sítio secundário, o estômago.²¹ Estudo brasileiro cita que o uso de antibioticoterapia é imprescindível para a boa evolução do quadro do paciente, porém, se feita de forma errônea, há possibilidade de aumento da colonização da orofaringe e/ou estômago.²²

A taxa de óbito por PAV aqui verificada foi de 41,5%, estando acima da análise de Nguile-Makao et al., com taxa total de 27,4%, porém inferior aos 78,9% de Bozorgmehr, Bahrani e Fatemia.^{11,23} A mediana de VM até diagnóstico de PAV constatado em uma pesquisa foi de 7 (intervalo interquartil 7-11) dias, valor próximo dos 9 (5-15) dias encontrados em nosso estudo, em ambos caracterizando PAV tardia.¹¹

Segundo autores, a instauração inicial de terapia antimicrobiana empírica de amplo espectro, embora reduza os índices de mortalidade, corrobora com a multirresistência bacteriana – além de elevar o risco de toxicidade, interações medicamentosas e outras complicações. Assim, estratégias para o uso racional de antimicrobianos incluem o descalonamento, evitar o tratamento de colonizações, duração adequada do tratamento e monitorização do nível sérico dos antimicrobianos.²⁴

Pesquisadores brasileiros demonstraram que PAV de início tardio tem maior risco de morbimortalidade, fato contrário ao exposto pela curva de sobrevivência Kaplan-Meier descrita por nós.¹⁵ Essa diferença pode ter sido devido à característica inicial de internação, fato não avaliado neste estudo.

Vale ressaltar que os parâmetros para diagnóstico de PAV aqui utilizados sofreram revisão ao longo do tempo deste estudo, passando a definir diagnóstico de PAV em duas frentes: microbiológico e clínico.^{8,25}

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Hospital Regional do Oeste, na figura do enfermeiro Paulo e colegas da CCIH, pela abertura, auxílio e apoio na elaboração deste artigo. Também agradecemos ao Dr. Marcelo Moreno e à Dra. Maria Assunta, pelas precisas orientações no tocante ao delineamento do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Dalmora CH, Deuschendorf C, Nagel F, et al. Definindo pneumonia associada à ventilação mecânica: um conceito em (des)construção. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013;25(2):81-6. doi: 10.5935/0103-507X.20130017
2. Teixeira PJZ, Hertz FT, Cruz DB, et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *J Bras Pneumol* 2004;30(6):540-8. doi: 10.1590/0004-2730000003371
3. Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções hospitalares em um centro de terapia intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. *Cienc Cuid Saúde* 2007;6(2):181-6.
4. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The Lancet* 2003;361:2068-77.
5. Amin A. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia. *CID* 2009;49 (Suppl. 1):S36-S43. doi: 10.1086/599814
6. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903. doi: 10.1164/rccm.2105078
7. Ranjan N, Chaudhary U, Chaudhry D, et al. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: analysis of incidence, risk factors and mortality. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2014;18(4):200-4. doi: 10.4103/0972-5229.130570
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília: ANVISA [Internet]; 2013 [citado 2015 Maio 04]. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro2-CriteriosDiagnosticosIRASaude.pdf>.
9. Abd-Elmonsef MME, Elsharawy D, Abd-Elsalam AS. Mechanical ventilator as a major cause of infection and drug resistance in intensive care unit. *Environ Sci Pollut Res* [Internet]. 2017 [citado 2017 Maio 9]; 1-6. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-017-8613-5>. doi: 10.1007/s11356-017-8613-5
10. Moreira MR, Gontijo Filho PP. Multidrug-resistant pathogens causing ventilator-associated pneumonia: risk factors, empirical antimicrobial therapy and outcome of patients in an intensive care unit (ICU) of a Brazilian university hospital. *Int. J. Med. Sci* 2012;4(9):204-10. doi: 10.5897/IJMMS12.084
11. Nguile-Makao M, Zahar JR, Français A, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. *Intensive Care Med* 2010;36:781-89. doi: 10.1007/s00134-010-1824-6
12. Souza-Oliveira AC, 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. doi: 10.1016/j.bjid.2016.06.006
13. Mota EC, Oliveira SP, Silveira BRM, et al. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2017;50(1):39-49. doi: 10.11606/issn.2176-7262.v50i1p39-46
14. Chacko B, Thomas K, David T, et al. Attributable cost of a nosocomial infection in the intensive care unit: a prospective cohort study. *World J Crit Care Med* 2017;6(1):79-84. doi: 10.5492/wjccm.v6.i1.79
15. Rodrigues PMA, Neto EC, Santos LRC, et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. *J Bras Pneumol* 2009;35(11):1084-91.
16. Sousa AFL, Oliveira LB, Moura MEB. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares causadas por procedimentos invasivos em unidade de terapia intensiva. *Rev. Pre. Infec e Saúde* 2016;2(1-2):11-7.
17. Kollef MH, Chastre J, Fagon JY, et al. Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Critical Care Medicine* 2014;42(10):2178-87. doi: 10.1097/CCM.0000000000000510
18. Chaudhury A, Rani AS, Kalawat U, et al. Antibiotic resistance & pathogen profile in ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India. *Indian J Med Res* 2016;144:440-6. doi: 10.4103/0971-5916.198679
19. Rose DD, Pezzotti P, Fortunato E, et al. Clinical predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a retrospective analysis in six Italian hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35(9):1531-9. doi: 10.1007/s10096-016-2694-9
20. Chang Y, Cho YJ, Lee SM, et al. The current pathogens and treatment of hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia in medical intensive care units – a prospective cohort observational study. *European Respiratory Journal* 2016;48(60). doi: 10.1183/13993003.congress-2016
21. Safdar N, Crnich CJ, Maki D. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respiratory Care* 2005;50(6):725-41.
22. Costa JB, Costa AL, Torres F, et al. Os principais fatores de risco da pneumonia associada à ventilação mecânica em UTI geral. *Revista Científica FAEMA* 2016;7(1):80-92.
23. Bozorgmehr R, Bahrani V, Fatemi A. Ventilator-associated pneumonia and its responsible germs; an epidemiology study. *Emergency* 2017;5(1):1-5.
24. Silva CDR, Silva Júnior M. Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva. *Einstein* 2015;13(3):448-53. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3145
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde [Internet]. Brasília: ANVISA, 2 ed; 2017 [citado 2017 ago 01]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+IRAS++2+Ed/b9c9d1e23-427b-496f-b91a-bbdae23ece63>.