



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**LOURIVAL RODRIGUES MARSOLA**

**FATORES DE RISCO PARA PNEUMONIA ASSOCIADA A  
VENTILAÇÃO MECÂNICA: ESTUDO DE CASO CONTROLE**

**Belém-Pará  
2005**

**LOURIVAL RODRIGUES MARSOLA**

**FATORES DE RISCO PARA PNEUMONIA ASSOCIADA A  
VENTILAÇÃO MECÂNICA: ESTUDO DE CASO CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação do Núcleo de Medicina Tropical, Mestrado em Doenças Tropicais, para obtenção do título de Mestre em Clínica das Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita Catarina M. de Sousa.

**Belém-Pará  
2005**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS**

DISSERTAÇÃO INTITULADA “*FATORES DE RISCO PARA PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO MECÂNICA: ESTUDO DE CASO CONTROLE*” DE AUTORIA DO MESTRANDO LOURIVAL RODRIGUES MARSOLA, APROVADA PELA BANCA EXAMINADORA CONSTITUIDA PELOS SEGUINTE PROFESSORES:

---

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita Catarina M. de Sousa.

---

Prof. Dr. Juarez Antonio Simões Quaresma - 1º examinador

---

Prof. Dra. Maria Rita Monteiro - 2º examinador

---

Prof. Dra. Rosana Maria Feio Libonati – 3º examinador

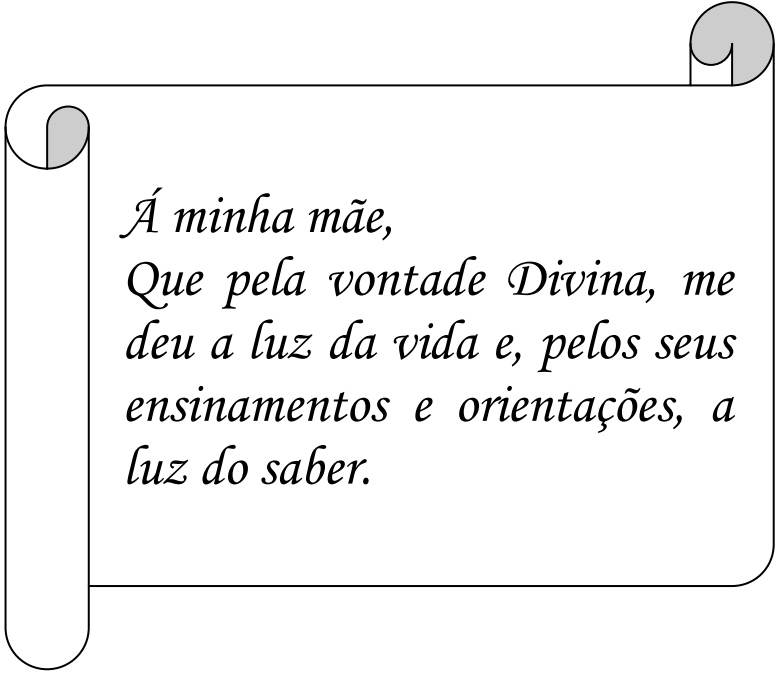
---

Prof. Dr. José Luis Fernandes Vieira - Suplente

Conceito: \_\_\_\_\_

Em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Belém-Pará  
2005**



*À minha mãe,  
Que pela vontade Divina, me  
deu a luz da vida e, pelos seus  
ensinamentos e orientações, a  
luz do saber.*

## AGRADECIMENTOS

Ao **paciente**, principal razão de nossa incansável busca do aperfeiçoamento do conhecimento;

A **Deus**, por ter me dado este bem tão precioso e imensurável, **A Vida**;

**A minha Mãe, minha Fofinha, que por sua interminável e incansável dedicação, me ensinou e fez acreditar que, obstáculos são para ser vencidos e a Família, em sua plenitude, é nossa companheira perene;**

Aos meus **irmãos**, simplesmente por serem **Meus**;

Ao meu Amigo de fé e coração **Ricardo**;

Aos meus **companheiros da CCIH** do Hospital Barros Barreto, **Heliana, Jucirema, Aidê, Gabriela, Tereza e Wilma**. Vocês são indescritíveis. Nos momentos de aflição, quando achei que não era possível, por acreditarem em mim, me abasteceram de energia e fizeram-me chegar até aqui. Vocês são parte deste trabalho;

Ao Hospital Barros Barreto, seus **pacientes e funcionários**. Esta Instituição me forneceu as condições necessárias para que me tornasse um **profissional**.

Aos **funcionários do CTI** do Hospital Barros Barreto, por fazerem desta unidade, uma **referência de trabalho e dedicação**.

A Dr<sup>a</sup> **Elisa Sá**, Diretora do HUIBB.

A **minha Orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita Catarina**. É difícil reconhecer o que é **maior em você**: a **humildade** ou o seu **conhecimento**.

A **todos os profissionais** que trabalham com o controle e prevenção das infecções hospitalares. O caminho é difícil, mas a **luz existe!**

A todos que me **ajudaram** a concretizar este Projeto: **Chica, Márcia Milene, Flora, Sandra, Luís Assunção, Gilka, Anne Carol, Dine** e àqueles que, por ventura, possa ter esquecido.

***“...all animals  
Are equal  
But some are  
More equal  
Than others...”***

*ORWELL, George*

## RESUMO

A pneumonia associada a ventilação mecânica é a infecção hospitalar mais comum em pacientes de unidade de terapia intensiva. Estratégias de prevenção podem ser mais bem elaboradas com o conhecimento dos fatores de risco para esta infecção. Com o objetivo principal de identificar fatores associados com maior risco de desenvolvimento de pneumonia em pacientes que recebem ventilação mecânica, foi realizado estudo retrospectivo, caso-controle, não pareado, em uma unidade de terapia intensiva, clínico-cirúrgica, de um hospital universitário na cidade de Belém do Pará, Brasil. O período de estudo foi de 19 meses (janeiro de 2003 a julho de 2004). Os critérios de definição foram adaptados a partir dos critérios dos *Centers for Diseases Control and Prevention*. Foram avaliadas características demográficas, procedimentos invasivos, morbidades associadas e variáveis dependentes de tempo (ventilação mecânica, nutrição, exposição a drogas), entre outros fatores, em 27 casos e 27 controles. A pneumonia associada à ventilação mecânica teve uma taxa bruta e incidência por 1000 ventiladores/dia de 10,6% e 12,3 episódios, respectivamente. O tempo médio de permanência na unidade de terapia intensiva dos pacientes foi de  $34,2 \pm 27,7$  dias, enquanto dos controles foi de  $15,4 \pm 13,6$  dias ( $p=0,003$ ). O tempo médio para início da pneumonia foi de  $14,29 \pm 9,16$  dias. A taxa global de mortalidade foi similar nos dois grupos ( $OR=1,60$ ;  $p=0,576$ ). A análise univariada demonstrou que medicamentos administrados em aerossóis ( $OR=4,75$ ;  $p=0,01$ ) e uso de curares ( $OR=8,61$ ;  $p=0,003$ ) estiveram associados a um maior risco de desenvolvimento da infecção. Conclui-se que a pneumonia associada a ventilação mecânica esteve associada ao uso de curares e aerossóis, sendo que medidas preventivas poderiam ser direcionadas a estes fatores por serem eles, potencialmente modificáveis.

**Palavras-chave:** pneumonia, fatores de risco, unidade de terapia intensiva

## ABSTRACT

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the most common nosocomial infection in intensive care unit (ICU) patients. Understanding the risk factors for VAP can help to assess prognosis and devise and test preventive strategies. To identify the factors associated with development of VAP and its incidence, a retrospective non-matched case-control study was conducted in a 10-bed surgical-medical intensive care unit at a university hospital in Belém city, Brazil, from January 2003 to July 2004. The primary outcome measured was risk factors associated with VAP, which was defined according to The Centers for Diseases Control and Prevention. Demographic and time-dependent variables reflecting ventilation, nutrition, drug exposure, associated morbidities and invasive devices were analyzed. Twenty seven VAP patients and 27 controls were studied. Crude rate of pneumonia and incidence of VAP were, respectively, 10.6% and 12.3 episodes/1000 VM-days. The mean time for the onset of VAP was  $14.29 \pm 9.16$  days. Mean ICU length of stay in patients with and without VAP were  $34.2 \pm 27.7$  and  $15.4 \pm 13.6$  days, respectively ( $p=0.003$ ). Crude mortality was similar in both groups, 66.7% for cases and 55.6% for controls ( $OR=1.60$ ; 95% confidence interval [CI] 0.53-4.82;  $p=0.576$ ). Univariate analysis demonstrated aerosol therapy ( $OR=4.75$ ;  $p=0.01$ ) and neuromuscular blockade ( $OR=8.61$ ;  $p=0.003$ ) associated with higher risk of VAP. In summary, neuromuscular blockade and aerosol therapy were associated with an increased risk for the development of ventilator-associated pneumonia and both are potentially modifiable risk factors.

**Key words:** pneumonia, intensive care units, risk factors, mechanical ventilation.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais fatores de risco para ocorrência de pneumonia associada a ventilação mecânica em estudos de análises multivariadas.....	32
Quadro 2 – Pacientes com PAH leve a moderada sem fatores de risco com início em qualquer período ou pacientes com PAH de início precoce.....	37
Quadro 3 – Pacientes com PAH leve a moderada com fatores de risco, de início em qualquer período.....	38
Quadro 4 – Pacientes com PAH severa com fatores de risco, de início precoce ou pacientes com PAH severa, de início tardio.....	38

### LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sexo e morbidades associadas de casos (n=27) e de controles (n=27).....	61
Tabela 2 - Serviço de procedência dos pacientes internados na UTI.....	61
Tabela 3 - Causas clínicas de admissão na UTI dos casos (n=22) e controles(n=22) .....	62
Tabela 4 - Análise univariada de procedimentos de risco para PAV .....	66
Tabela 5 - Análise univariada de fatores de risco para PAV .....	67
Tabela 6. Número e tipo de antimicrobianos prescritos para casos e controles .....	68

### LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição topográfica dos episódios (n=600) de IH por componente...	55
Gráfico 2 – Topografia (%) de 122 episódios de IH na UTI .....	56
Gráfico 3 – Incidência de IH por 1000 pacientes-dia na UTI .....	57

Gráfico 4 – Taxa bruta mensal (%) de IH na UTI .....	57
Gráfico 5 – Taxa de utilização de ventilação mecânica na UTI.....	58
Gráfico 6 – Incidência de PAV por 1000 VM-dia na UTI .....	59
Gráfico 7 – Tempo (dias) do início do suporte ventilatório ao diagnóstico de PAV (n=27) .....	63
Gráfico 8 – Tempo (dias) total de suporte ventilatório nos controles (n=27).....	63
Gráfico 9 – Tempo de ventilação mecânica em casos (n=27) e controles (n=27) .....	64
Gráfico 10 – Tempo médio de permanência na UTI de casos (n=27) e controles (n=27).....	64

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AET	ASPIRADO ENDOTRAQUEAL
APACHE II	ACUTE PHYSIOLOGIC AND CHRONIC HEALTH EVALUATION
ATS	<i>AMERICAN THORACIC SOCIETY</i>
CCIH	COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR
CDC	THE CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION
CVC	CATETER VASCULAR CENTRAL
DAME	DIVISÃO DE ARQUIVO MÉDICO E ESTATÍSTICA
DPOC	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
EAP	EDEMA AGUDO DE PULMÃO
EBP	ESCOVADO BRÔNQUICO PROTEGIDO
EPIC	<i>EUROPEAN PREVALENCE OF INFECTION IN INTENSIVE CARE STUDY</i>
fp	PERCENTUAL
Fp	FREQUÊNCIA ACUMULADA
HUJBB	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO
IC	INTERVALO DE CONFIANÇA
IH	INFECÇÕES HOSPITALARES
IPCS	INFECÇÃO PRIMÁRIA DA CORRENTE SANGUÍNEA
ITU	INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO
LBA	LAVADO BRONCOALVEOLAR
LBAP	LAVADO BRONCOALVEOLAR PROTEGIDO
MRSA	<i>METHICILLIN – RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>
NNIS	<i>NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE</i>
OR	<i>ODDS RATIO</i>
ORSA	OXACILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS
OSSA	OXACILLIN-SENSIBLE STAPHYLOCOCCUS AUREUS
PAC	PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE
PAH	PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL
PAV	PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA
RR	RISCO RELATIVO.
SDRA	SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO DO ADULTO
SESMA	SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BELÉM
SVD	SONDA VESICAL DE DEMORA
TMP	TEMPO MÉDIO DE PERMANÊNCIA
UFC	UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIAS
UTI	UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
VM	VENTILAÇÃO MECÂNICA

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
1.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS	12
1.2	INCIDÊNCIA DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL	13
1.3	PATOGÊNESE DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL	17
1.4	AGENTES ETIOLÓGICOS DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA	20
1.5	DIAGNÓSTICO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL	23
1.6	FATORES DE RISCO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL	30
1.7	TRATAMENTO DA PAH	36
1.8	PREVENÇÃO DAS PAH	40
1.9	JUSTIFICATIVA	43
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>44</b>
2.1	GERAL	44
2.2	ESPECÍFICOS	44
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>45</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>55</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>69</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>84</b>
<b>7</b>	<b>PERSPECTIVAS</b>	<b>86</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>87</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>99</b>
	<b>ANEXO A - Ficha de movimentação diária da UTI</b>	<b>100</b>
	<b>ANEXO B - Ficha de notificação de infecção hospitalar</b>	<b>101</b>
	<b>ANEXO C - Ficha de notificação de infecção hospitalar – Dados microbiológicos</b>	<b>102</b>
	<b>ANEXO D – Critérios adaptados CDC/NNIS para pneumonia hospitalar</b>	<b>103</b>
	<b>APÊNDICE – Formulário para coleta de dados</b>	<b>105</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A UTI é uma unidade complexa de alta tecnologia, para pacientes críticos que necessitam de sistemas de suporte a vida. Entretanto, as UTIs como ambiente, representam unidades de risco aos doentes, pois podem propiciar o desenvolvimento de infecções hospitalares (IH). O risco de IH está associado primariamente às condições do paciente, agentes infecciosos, procedimentos imunossupressores e ao ambiente da UTI (AMARANTE, 1997; FERNANDES et al., 2000). Pacientes em UTI têm taxas de IH cinco a dez vezes maiores que aqueles em enfermarias, sendo a pneumonia considerada a infecção mais comum em UTI (WEINSTEIN, 1991).

A pneumonia adquirida no ambiente hospitalar (PAH) é um grave problema em UTI, levando ao aumento no tempo de internação, nos custos hospitalares e nas taxas de morbidade e mortalidade, com incidência variando de nove a 45% (LYNCH III, 2001; INTENSIVE CARE..., 1999; MAYHALL, 1997; CAMPBELL et al., 1996; VINCENT et al., 1995; WEINSTEIN, 1991; LEU HSIEH-SHONG et al., 1989; CELIS et al., 1988; HALEY et al., 1981).

Define-se pneumonia hospitalar como a infecção do parênquima pulmonar ocorrendo após 48 horas da admissão e excluindo qualquer processo infeccioso no seu período de incubação; pneumonia adquirida em UTI (após 48 horas de admissão do paciente nesta unidade) e pneumonia associada à ventilação mecânica (após 48 horas de início do suporte ventilatório) estão incluídas nesta definição

(LYNCH III, 2001). *Staphylococcus aureus* e bactérias gram negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp*, *Acinetobacter sp* são os principais agentes de pneumonia em ambiente hospitalar. Os pacientes em ventilação mecânica (VM) têm risco de PAV de seis a 21 vezes maior que os não ventilados, sendo este risco de um a três por cento por dia de ventilação mecânica (CELIS et al., 1988; HALEY et al., 1981).

O uso imediato e adequado de antibioticoterapia para PAH é crítico para otimizar os resultados e, pela alta mortalidade associada a PAH, a terapia inicial deve ser empírica e ampla, enquanto aguardam-se os resultados microbiológicos. Porém, vale ressaltar que terapêutica antimicrobiana inicial inadequada para PAH é um fator de risco independente para o aumento da mortalidade (RELLO et al., 1993; TORRES et al., 1990; HANES et al., 2002). Assim, as medidas preventivas são fundamentais para a redução da morbidade e mortalidade ocasionada por esta infecção, devendo ser direcionadas aos fatores intrínsecos e extrínsecos considerados de risco ao desenvolvimento de PAH (MORBIDITY, 2004).

## 1.2 INCIDÊNCIA DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL

A PAH contribui com 15% de todas infecções hospitalares, afetando 0,5 a 2% dos pacientes internados (INTENSIVE CARE..., 1999; MAYHALL, 1997; CAMPBELL et al., 1996). A PAH representa 24 a 27% de todas infecções adquiridas em unidades de cuidados intensivos, clínica e coronariana, respectivamente (RICHARDS et al., 1999, 1998; HORAN et al., 1986). A PAV é a infecção mais comum em pacientes que necessitam de tratamento em UTI e a pneumonia hospitalar adquirida em UTI é um fator contribuinte em 60% dos pacientes com mortalidade

relacionada à infecção, sendo a infecção nosocomial que mais comumente contribui para o óbito (RELLO et al., 2001). A maioria das estimativas de incidência de PAV cita uma taxa de 10-40% (CHASTRE; FAGON, 2002; NIELSEN et al., 1992; RELLO et al., 1991). Em estudos de prevalência, a PAV tem as maiores taxas de morbidade e mortalidade e prolonga a internação hospitalar em sete a nove dias por paciente (CHASTRE; FAGON, 2002). Em análises de morbidade associada à pneumonia, foi observado que pode prolongar a permanência em UTI em média de 4,3-6,1 dias e a hospitalização em quatro a nove dias (CHEVRET et al., 1993; CRAIG; CONNELLY, 1984; FAGON et al., 1996a; KAPPSTEIN et al., 1992).

Dados do componente de terapia intensiva adulto/pediátrica do sistema NNIS , de janeiro de 2002 a junho de 2003, referem a PAV com incidência de 4,2 episódios/ 1000 ventilador-dia em UTI respiratória e coronariana a 15,1 episódios/ 1000 ventilador-dia em UTI de trauma; em UTI médico-cirúrgica de hospitais de ensino, esta incidência foi de 5,8 episódios de PAV/ 1000 ventilador-dia (CDC/NNIS - System 2003). Em Belém, o Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) apresenta uma taxa de PAV de 16 episódios/ 1000 ventilador-dia, sendo a pneumonia a IH mais freqüente na UTI, correspondendo a 24,68 % de todas infecções nesta unidade (MARSOLA et al., 2003).

A mortalidade por PAV tem sido definida como a porcentagem de mortes que não ocorreriam na ausência de infecção. A mortalidade em pacientes com PAV é o resultado de uma interação complexa entre a defesa do hospedeiro, a virulência do microorganismo e a eficácia da antibioticoterapia. Por permitir modificações na antibioticoterapia, tornando-a mais adequada, o diagnóstico acurado é apenas o primeiro passo na tentativa de ter redução na mortalidade (RELLO et al., 2001).

Alguns estudos estimam que 1/3 a 1/2 de todos os óbitos relacionados a PAV são resultados da infecção, sendo maiores em casos com bacteremias ou naqueles nos quais o agente etiológico é *P. aeruginosa* ou *Acinetobacter sp.* (CHASTRE; FAGON, 2002; RELLO et al., 1997). Em estudo prospectivo de 52 episódios de pneumonia hospitalar, Fagon et al. (1989) identificaram que os episódios de pneumonia foram diretamente influenciados pela administração de antibióticos antes do desenvolvimento da infecção e que a taxa de PAH por *Pseudomonas sp.* ou *Acinetobacter sp.* foi de 65% entre pacientes que já estavam recebendo antibióticos no início da infecção, enquanto somente 19% destes agentes ocorreram em pacientes sem uso prévio de antimicrobianos ( $p < 0.01$ ) Isto afetou diretamente a mortalidade, pois 83% de 31 doentes que receberam antibióticos prévios morreram, em relação a 48% dos pacientes que não receberam ( $p < 0.01$ ).

Rello et al. (2002a), em estudo de coorte retrospectivo pareado de 9080 pacientes, admitidos em uma UTI no período de janeiro de 1998 a junho de 1999, e que receberam ventilação mecânica por mais de 24 horas, encontraram 842 (9,3%) pacientes com PAV não havendo diferença na mortalidade entre os casos e controles (30,5% *versus* 30,4%,  $p = 0,713$ ); houve porém, maior tempo de ventilação mecânica nos pacientes que evoluíram com infecção pulmonar quando comparados com os controles ( $14,3 \pm 15,5$  dias *versus*  $4,7 \pm 7,0$  dias;  $p < 0,001$ ), assim como a permanência na UTI ( $11,7 \pm 11,0$  *versus*  $5,6 \pm 6,1$  dias;  $p < 0,001$ ). O custo associado com PAV, neste mesmo estudo, foi de \$40.000,00 dólares americanos por paciente (\$104.983,00  $\pm$  \$91.080,00 *versus* \$63.689,00  $\pm$  \$75.030,00;  $p < 0,001$ ).

Sanchez-Nieto et al. (1998), com base em estudo randomizado de 51 pacientes, relataram maior número de modificações da antibioticoterapia inicial no



grupo de pacientes com manuseio invasivo para diagnóstico (técnicas broncoscópicas) do que no grupo com manuseio clínico-radiológico, porém não houve impacto na mortalidade. Apesar da randomização, este estudo teve várias limitações, como: amostra pequena, distribuição não balanceada de fatores pertinentes à mortalidade por PAV (alta frequência de infecções por *P. aeruginosa* e tratamento com antimicrobiano inapropriado no grupo invasivo) e ausência de protocolo de manuseio coerente no grupo, com diagnóstico feito com técnicas broncoscópicas (início do tratamento baseado em evidência clínico-radiológica e continuidade do antimicrobiano em todos os doentes, mesmo com resultados de culturas negativas).

Fagon et al. (2000) avaliaram os efeitos na resposta clínica e uso de antibióticos em dois grupos de pacientes com estratégias diagnósticas de PAV baseadas em procedimento invasivo (técnicas broncoscópicas de escovado brônquico protegido e cultura quantitativa e lavado broncoalveolar com cultura quantitativa e exame direto com coloração de gram) e diagnóstico clínico-radiológico com cultura quantitativa e exame direto de secreção traqueal. Houve 413 casos de PAV, sendo 204 no grupo com procedimento invasivo e 209 no segundo grupo. As taxas de mortalidade bruta tiveram diferença significativa nos dois grupos no dia 14, quando a taxa de morte no segundo grupo excedeu do grupo invasivo em aproximadamente 9% (16,2% *versus* 25,8%;  $p < 0.05$ ). Esta diferença persistiu nas duas semanas seguintes, porém não mais significativa no dia 28. Mesmo assim, no grupo com diagnóstico baseado em critérios clínico-radiológicos e cultura de secreção traqueal, houve 18 mortes adicionais.

Fagon et al. (1996b), avaliaram durante cinco anos 941 pacientes admitidos em UTI clínico-cirúrgica, utilizando cultura quantitativa de escovado

brônquico protegido, com objetivo de avaliar a mortalidade entre pacientes com pneumonia por *Pseudomonas sp.* e *Acinetobacter sp.* e naqueles com colonização por estes germes. Destes pacientes, 45 tiveram pneumonia por *Pseudomonas sp.* e 15 por *Acinetobacter sp.* A taxa de mortalidade entre os doentes com pneumonia foi de 73% comparado com 29% entre os colonizados ( $p < 0.001$ ). A característica clínica dos pacientes com pneumonia bacteriologicamente confirmada não foi estatisticamente diferente daquela dos colonizados. Portanto, na ausência de uma técnica diagnóstica confiável, este estudo confirma, indiretamente, a dificuldade encontrada em distinguir, clinicamente, entre pneumonia e colonização nos pacientes que recebem suporte ventilatório.

### 1.3 PATOGÊNESE DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL

O resultado de um episódio de pneumonia é, provavelmente, o reflexo da virulência e resistência do microorganismo, a eficácia e conseqüências adversas da resposta do hospedeiro e a severidade da doença de base (WUNDERINK, 1998).

O trato respiratório humano possui uma variedade de mecanismos de defesa que protegem os pulmões de processos infecciosos. Tais mecanismos envolvem barreiras anatômicas como a glote e a laringe, reflexos da tosse, secreções tráqueo-brônquica, epitélio mucociliar e imunidade celular e humoral, além do sistema fagocitário envolvendo macrófagos alveolares e neutrófilos.

Para que infecções do trato respiratório ocorram, o equilíbrio entre as defesas do hospedeiro e a capacidade microbiana para invasão deve ser quebrado, favorecendo este último, o que levaria à pneumonia que para ocorrer, necessita que os

patógenos primeiro atinjam as vias aéreas inferiores. Isto, geralmente, ocorre após aspiração de fluidos da orofaringe contendo patógenos em potencial. A colonização prévia deste sítio é quase um pré-requisito para o desenvolvimento de PAV (CHASTRE; FAGON, 2002).

Os microorganismos também podem ser introduzidos diretamente por inalação nas vias aéreas inferiores devido à contaminação de equipamento médico ou através da disseminação hematogênica, embora estas rotas de infecção sejam provavelmente, menos comuns. Translocação bacteriana do trato gastrointestinal tem sido referida como mecanismo de infecção; entretanto, sua ocorrência em pacientes com pneumonia hospitalar não tem sido demonstrada (BONTEN; KOLLEF; HALL, 2004).

Acredita-se que a microaspiração seja a maneira mais importante pela qual os microorganismos atingem o parênquima pulmonar nas pneumonias comunitárias e hospitalares, como demonstrado por Huxley et al. (1978). Em estudos com radioisótopos marcados, estes autores mostraram que 45% dos adultos saudáveis apresentaram aspiração durante o sono. Fatores que dificultam a deglutição, como diminuição do nível de consciência, ventilação mecânica, doenças ou instrumentação do trato gastrointestinal e vias aéreas superiores são favorecedores de microaspiração e, portanto, de episódios de infecções pulmonares (CELIS et al. 1988; HALEY et al., 1981).

A relação entre PAV e colonização traqueal, gástrica e faríngea, necessita de maiores estudos em pacientes com cânula endotraqueal. George et al., (1998) em estudo prospectivo de 358 pacientes em UTI (223 em VM), observaram 28 episódios

de pneumonia adquirida em UTI, sendo 27 episódios de PAV. Análise de culturas de vigilância de narinas, orofaringe, traquéia e estômago, realizadas nestes doentes não suportam o estômago como reservatório comum para patógenos causando PAV, pois a colonização traqueal foi precedida pela do estômago em apenas quatro episódios; e 20 dos 31 patógenos que foram isolados de vigilância de culturas antes da PAV nunca foram isolados do estômago.

Os dados do estudo de George et al., (1998) quanto à colonização gástrica, são muito interessantes, uma vez que este órgão tem sido hipotetizado como outro reservatório importante, juntamente com a orofaringe, para os microorganismos causadores de PAH. Entretanto, o papel do estômago varia de acordo com medidas terapêuticas e profiláticas utilizadas (INGLIS et al., 1993; MARTIN et al., 1993; REUSSER et al., 1989; DU MOULIN et al., 1982; PINGLETON; HINTHORN; LIU, et al., 1986).

Poucas bactérias sobrevivem no estômago em condições normais, porém situações que favoreçam a elevação do pH gástrico acima ou igual a 4,0 propiciam a multiplicação e colonização de microorganismos. Exemplos de situações que elevam o pH são: alimentação enteral, uso de antiácidos, íleo, acloridria, idade avançada, doenças gastrintestinais e antagonistas de receptores H-2 de histamina (DRIKS et al., 1987; DU MOULIN et al., 1982; PINGLETON; HINTHORN; LIU, 1986).

A colonização da faringe por bactérias gram negativas poderia justificar a elevada incidência de pneumonia por estes microorganismos em pacientes hospitalizados, embora o isolamento em adultos saudáveis seja infreqüente. No entanto, em determinadas situações (acidose, alcoolismo, azotemia, coma, leucocitose,

*diabetes mellitus*, leucopenia, doenças pulmonares, hipotensão, sondas nasogástricas e tubos endotraqueais), a colonização por bactérias gram negativas é favorecida (LOWY et al., 1987; ROSENTHAL; TAGER, 1975; VALENTI et al., 1978).

O estudo comparativo da importância da colonização da orofaringe sobre a do estômago foi feito por Bonten et al., (2000), no qual a recuperação dos agentes etiológicos da PAV foi feita na seguinte seqüência: primeiro da orofaringe, depois da árvore tráqueo-brônquica e por fim do estômago. Bergmans et al., (2001) estudando 226 pacientes, realizaram descontaminação da orofaringe em 87 pacientes sem descontaminação concorrente do estômago, e o risco de PAV nestes pacientes foi 60% menor do que nos doentes que não receberam tal procedimento.

#### 1.4 AGENTES ETIOLÓGICOS DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

Os microorganismos responsáveis pela PAV podem diferir de acordo com a população de pacientes da UTI, duração da internação hospitalar e na UTI, terapêutica antimicrobiana prévia e o método diagnóstico utilizado. Após VM prolongada e uso de antibiótico de largo espectro, torna-se predominante a etiologia por bactérias resistentes, o que está associado com pior prognóstico (COMBES et al., 2002).

Vários estudos têm relatado que as bactérias gram negativas causam mais de 60% dos casos de PAV (DELCLAUX et al., 1997; FAGON et al., 1989; RELLO et al., 1997; SPENCER, 1996). Mais recentemente, porém, o *S. aureus* tem aumentado de importância, como demonstrado no estudo EPIC, no qual esse foi o agente etiológico mais importante de pneumonia, contribuindo com 31% de todos os

episódios de PAV (SPENCER, 1996). Richards et al., (1999) em análise de 181.993 pacientes de UTI clínicas, participantes do sistema NNIS de 1992 a 1997, relatam as bactérias aeróbias gram negativas como responsáveis por 64% dos episódios de pneumonias, sendo 21% causado pela *P. aeruginosa*; o *S. aureus* foi responsável por 20% dos episódios.

Em relação ao tempo de internação na UTI e de VM, a ATS (CAMPBELL et al., 1996) classifica a PAV em pneumonia de início precoce (caso a infecção ocorra em até 96 horas da admissão do doente na UTI ou após entubação e ventilação mecânica) e pneumonia de início tardio (quando ocorre após 96 horas de admissão na UTI ou após entubação e ventilação mecânica). A ATS considera que esta classificação pode ser útil para início de terapêutica empírica, enquanto os resultados microbiológicos não são conhecidos.

A pneumonia de início precoce geralmente está associada a microorganismos sensíveis, como *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. aureus* sensível a oxacilina. Por outro lado, a pneumonia de início tardio tem sido associada com *P. aeruginosa*, *S. aureus* resistente a oxacilina e *Acinetobacter spp.*, cepas geralmente multirresistentes (CAMPBELL et al., 1996).

George et al., (1998), em estudo observacional prospectivo de 358 pacientes em dois hospitais universitários, utilizando técnicas broncoscópicas (escovado brônquico protegido e lavado broncoalveolar), detectaram 28 episódios de pneumonia com taxas de incidência de 12,5 casos por 1000 pacientes-dia e 20,5 casos por 1000 ventiladores-dia, sendo *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e

*Haemophilus spp.* responsáveis por 62% dos episódios enquanto os bacilos gram negativos entéricos foram isolados em apenas 12,5% dos casos.

Violán et al., (2000), em estudo realizado em UTI no período de janeiro de 1996 a março de 1998 avaliaram 88 pacientes imunocompetentes com suspeita clínico-radiológica de PAV. Este estudo avaliou um grupo com cultura quantitativa de material colhido por técnica broncoscópica (lavado broncoalveolar e escovado brônquico protegido) ou não broncoscópica (lavado broncoalveolar não broncoscópico) e outro com cultura qualitativa de aspirado endotraqueal. Houve 16 casos de PAV de início precoce em cada grupo; a PAV de início tardio foi diagnosticada em 27 indivíduos no segundo grupo e 29 no primeiro grupo. *S. aureus* e *H. influenzae* foram os isolados mais frequentes nas duas populações. A infecção por *P. aeruginosa* teve maior incidência no grupo de doentes com diagnóstico etiológico baseado em cultura quantitativa (10 casos *versus* três casos;  $p < 0.05$ ).

Combes et al., (2002) avaliaram a etiologia de PAV em 124 pacientes. Destes, 65 (52%) tiveram infecção monomicrobiana e 59 (48%) infecção causada por pelo menos duas bactérias. Nos pacientes com infecções polimicrobianas, 42 (34%) tiveram isolamento de duas bactérias, 10 (8%) de três bactérias e sete (6%) de quatro bactérias. Nos episódios monomicrobianos, os bacilos gram negativos não fermentadores (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. maltophilia*) e MRSA foram responsáveis por 44,6% e 15,4% das infecções, respectivamente. Não houve diferença significativa na avaliação comparativa de taxa de mortalidade em 30 dias e duração de VM entre os dois grupos.

## 1.5 DIAGNÓSTICO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL

A PAH, principalmente aquela associada à ventilação mecânica, é de difícil diagnóstico. Caracteristicamente, a pneumonia é definida pela presença de infiltrado neutrofílico em bronquíolos e alvéolos, além do crescimento em parênquima pulmonar de  $10^4$  UFC por grama de tecido pulmonar. Esta confirmação diagnóstica é obviamente pouco prática, visto a obtenção do material para cultura ser de difícil acesso. Portanto, a confirmação do diagnóstico de infecção pulmonar torna-se limitada, necessitando, além de critérios clínicos e radiológicos, a realização de técnicas adicionais para coleta de amostras respiratórias inferiores para cultura quantitativa (KOLLEF et al., 1999).

### a) Diagnóstico clínico-radiológico

Os critérios clínicos utilizados na maioria dos estudos sejam eles, diagnósticos, terapêuticos ou profiláticos são: febre, leucocitose e a presença ou alteração de secreção respiratória (WUNDERINK, 1998; RELLO et al., 2001; FAGON et al., 2000; RUIZ et al., 2000).

Um diagnóstico clínico-radiológico presuntivo de pneumonia geralmente é feito quando o paciente desenvolve um novo infiltrado radiológico associado com febre, leucocitose e secreção traqueal purulenta; e quando microorganismos são isolados por análise não quantitativa de AET (CAMPBELL et al., 1996). Esta avaliação, que não utiliza técnicas invasivas para o diagnóstico, pode levar a superestimação dos casos de PAV, pois colonização tráqueo-brônquica e processos não infecciosos mimetizando a PAV poderão ser incluídos.



A não especificidade de uma estratégia baseada em avaliação clínica pode ter conseqüências deletérias: muitos pacientes podem receber antibióticos desnecessariamente, o que os expõe a toxicidade, aumenta os custos hospitalares, favorece a emergência de resistência e pode retardar o diagnóstico real da causa da febre e infiltrado pulmonar (RUIZ et al., 2000).

Apesar da discussão envolvendo sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico-radiológico de PAV, acrescido de dados epidemiológicos e cultura qualitativa de secreção traqueal, esta ainda é a estratégia diagnóstica mais utilizada para início da terapêutica. A principal razão para isto é a incapacidade na maioria dos hospitais, da realização de procedimentos invasivos para obtenção de amostras para cultura quantitativa (WUNDERINK, 1998).

Todo paciente com suspeita de pneumonia deve ter o estudo radiológico de tórax realizado, de preferência nas posições frontal e perfil; porém, nos pacientes graves em unidades de terapia intensiva, utiliza-se a posição ântero-posterior. Serve para demonstrar a presença de infiltrados, sua extensão além de eventuais complicações como pneumotórax e hemotórax (CONSENSO..., 2001). As sensibilidades para infiltrados alveolares, broncograma aéreo e infiltrado novo ou progressivo, respectivamente, são: 87-100%, 58-83% e 50-78% (KATZ; LEUNG, 1999; WUNDERINK, 2000).

A tomografia de tórax é útil para diagnóstico de coleções pleurais, abscessos bem como para diferenciar das situações agudas que possam mimetizar pneumonias (CONSENSO..., 2001).

A ultra-sonografia do tórax serve para diagnóstico de coleções pleurais em pacientes acamados e para orientação da realização de toracocentese (CONSENSO..., 2001).

#### b) Diagnóstico etiológico

As técnicas broncoscópicas utilizando culturas quantitativas são o lavado broncoalveolar (LBA), lavado broncoalveolar protegido (LBAP) e o escovado brônquico protegido (EBP); todos utilizando cultura com sensibilidade e especificidade variando de 70-100% e 60-100%, respectivamente (TORRES et al., 1993, 1994; MEDURI et al., 1991a, b; ROUBY et al., 1989). A hemocultura, apesar da boa especificidade, tem baixa sensibilidade (LUNA et al., 1999).

As controvérsias quanto aos valores de sensibilidade de culturas quantitativas de amostras broncoscópicas e não broncoscópicas incluem a seleção adequada da área para coleta, variabilidade das culturas quantitativas, influência de antibioticoterapia prévia, habilidade do profissional na coleta, transporte e processamento destas amostras (RELLO et al., 2001; VIOLÁN et al., 2000; GEORGE et al., 1998; CHASTRE et al., 1995a; MARQUETTE et al., 1995; PAPAZIAN et al., 1995)

- ◆ **Hemoculturas:** bacteremia é geralmente útil para identificar os microorganismos causadores de pneumonia, desde que outro foco de infecção seja afastado. A hemocultura tem sensibilidade relatada na literatura de 8-20% e recomenda-se a coleta de duas amostras de sangue (20 mL), de preferência antes do início da antibioticoterapia, apesar da bacteremia ocorrer em menos de 10% dos episódios (CHASTRE; FAGON, 2002; CONSENSO..., 2001; LUNA et al., 1999);

- ◆ **Aspirado endotraqueal:** é de fácil realização e baixo custo e não há necessidade de ser realizado por especialista. Idealmente, devem ser realizadas a bacterioscopia e cultura quantitativa, sendo esta última considerada positiva quando apresenta  $10^5$  UFC. A avaliação bacterioscópica pode orientar a terapêutica antimicrobiana inicial. A sensibilidade e especificidade são extremamente diferentes entre os diversos estudos, variando de 38-100% e de 14-100%, respectivamente (FAGON et al., 2000);
  
- ◆ **Escovado brônquico protegido:** mais específico e menos sensível que o aspirado traqueal, 50-100% e 33-95%, respectivamente. A partir do escovado, obtém-se pequena amostra (0,001 mL), a qual é diluída em 1 mL de solução de transporte. A padronização para contagem de colônias deve ser ajustada, considerando-se, então, como positivo valores iguais ou superiores a  $10^3$  UFC (SAN PEDRO, 2001; BAUGHMAN, 2000);
  
- ◆ **Lavado broncoalveolar:** é o mais utilizado atualmente por sua fácil realização, baixo custo e bons resultados (CONSENSO..., 2001). É considerado positivo quando culturas quantitativas forem iguais ou superiores a  $10^4$  UFC. Sua sensibilidade e especificidade variam de 42-93% e 45-100%, respectivamente (TORRES; EL-EBIARY, 2000);
  
- ◆ **Lavado broncoalveolar protegido:** dos testes utilizados para diagnóstico etiológico de PAV, este é o que apresenta menor variação de sensibilidade e especificidade, provavelmente por refletir o menor número de estudos com tal técnica. Sua sensibilidade é de 92% e especificidade de 97% (MEDURI; BASELSKI, 1991; MEDURI et al., 1991);

- ◆ **Biópsia pulmonar a céu aberto:** reservada a pacientes imunocomprometidos e em situações com infiltrados rapidamente progressivos devido a sua maior morbidade, alto custo e caráter invasivo (CONSENSO..., 2001);
  
- ◆ **Técnicas não invasivas:** dentre estas podem ser utilizadas o LBA cego (sensibilidade de 73% e especificidade de 96%) e EBP cego (sensibilidade de 66% e especificidade de 91%). São técnicas relativamente novas com pouca experiência em sua utilização (SAN PEDRO, 2001).

Muitos investigadores têm postulado que métodos diagnósticos invasivos poderiam melhorar a identificação de pacientes com PAV e, assim, a antibioticoterapia mais adequada (CHASTRE et al., 1995; MARQUETTE et al., 1995). Independente do tipo de técnica utilizada, culturas quantitativas mostram-se superiores quando comparadas aos critérios clínico-radiológicos (GEORGE et al., 1998).

Uma variação de sensibilidade e especificidade tem sido encontrada, mesmo quando a mesma técnica é utilizada em populações semelhantes. Marquette et al., (1995), em estudos de necrópsia, demonstraram que áreas focais de pneumonia podem existir em um lobo e não se estender a superfície pleural, podendo então serem perdidas por amostras obtidas da periferia. Ainda neste estudo, foram observadas lesões sugestivas de pneumonia coexistindo com outras indicativas de processos não infecciosos.

Papazian et al., (1995), em estudo prospectivo pós-morte, compararam a acurácia de técnicas broncoscópicas (LBA e EBP) e técnicas não broncoscópicas

(amostras distais cegas) com histologia e cultura de tecido pulmonar em 38 pacientes que evoluíram a óbito após pelo menos 72 horas de VM. Houve 12 diagnósticos definitivos de PAV (histologia e cultura positivas) e seis diagnósticos histológicos de PAV com culturas negativas de amostras pulmonares. A sensibilidade das amostras distais foi maior que do EBP (83% *versus* 42%;  $p < .05$ ).

Marquette et al., (1995), utilizando a histologia como padrão ouro em comparação com culturas quantitativas de AET, EBP e LBA, encontraram para estes três últimos as seguintes sensibilidade e especificidade, respectivamente: 55% e 85%; 57% e 88%; 47% e 100%. O valor preditivo positivo e negativo para AET, EBP e LBA foram 89% e 49%, 91% e 51% e 100% e 48%, respectivamente. Segundo estes autores, a PAV poderia ser precedida por bronquiolite purulenta, a qual resultaria em culturas quantitativas em níveis que sugeririam pneumonia e, inversamente, a resposta normal do hospedeiro poderia esterilizar o pulmão pela ocasião da coleta e assim favoreceria áreas com alterações histológicas sugestivas de pneumonia, porém com culturas negativas e isto podendo ocorrer na ausência de antibioticoterapia.

As investigações sobre técnicas diagnósticas de PAV necessitam esclarecer se as informações obtidas por métodos invasivos têm impacto nos resultados de assistência ao doente, como a redução da mortalidade e evolução de falência de múltiplos órgãos (WUNDERINK, 1998). Neste campo, a literatura disponível ainda é controversa.

Sanchez-Nieto et al., (1998) não encontraram diferença de mortalidade entre o grupo de pacientes que tiveram diagnóstico baseado em achados clínico-radiológicos e aquele com culturas quantitativas obtidas por amostras broncoscópicas.

No entanto, houve diferenças entre os dois grupos, que podem ter influenciado a mortalidade, como a incidência maior de infecção por *Pseudomonas sp* e *Acinetobacter sp* no grupo no qual foram realizadas técnicas broncoscópicas ( $p < 0.02$ ).

A ausência de impacto na mortalidade foi também relatada por Violán et al. (2000), os quais observaram mortalidade global de 22,2% no grupo com diagnóstico baseado em achados clínico-radiológicos e cultura qualitativa de secreção traqueal. No grupo de doentes com diagnóstico de PAV, baseado em culturas quantitativas de amostras broncoscópicas, a mortalidade ocorreu em 20,9% dos casos.

Ruiz et al. (2000) não encontraram diferença estatística significativa na taxa de mortalidade em 76 pacientes com diagnóstico de PAV randomizados em duas estratégias diagnósticas, ambas utilizando cultura quantitativa, sendo uma invasiva (EBP e LBA) e outra não invasiva (AET), apesar do primeiro grupo de doentes apresentar uma tendência a menor mortalidade (56% *versus* 77%;  $p = 0.36$ ).

Fagon et al. (2000), em estudo multicêntrico realizado em 31 UTIs francesas, avaliaram 413 pacientes com suspeita de PAV, utilizando técnicas invasivas (exame direto e cultura quantitativa de EBP e LBA) e não invasivas (critérios clínico-radiológicos, cultura qualitativa de AET e recomendações práticas publicadas). Os autores utilizaram como medidas comparativas, a mortalidade, a quantificação de falência orgânica e o uso de antimicrobianos nos dias 14 e 28. No primeiro grupo, houve redução da mortalidade no dia 14 (16,2% *versus* 25,8%;  $p < 0.05$ ) e atenuação da disfunção orgânica nos dias três e sete. O fato das taxas de positividade do EBP e LBA não terem sido diferentes, sugeriu que os resultados não foram influenciados pela escolha entre uma das duas técnicas.

Heyland et al. (1999b) também encontraram taxa de mortalidade menor em 67 doentes com diagnóstico de PAV realizado por broncoscopia e culturas quantitativas, quando comparados com 40 pacientes com diagnóstico feito com base em dados clínico-radiológicos e cultura de escarro (18,5% *versus* 34,7%, respectivamente;  $p < 0.05$ ).

Entretanto, estas técnicas não são universalmente disponíveis. Além disso, na ausência de um padrão ouro para diagnóstico de PAV, o valor de tais testes é incerto e seu uso na prática diária permanece controverso. Assim, a terapêutica antimicrobiana, na maioria das UTIs, permanece baseada no diagnóstico clínico-radiológico e culturas qualitativas de aspirado endotraqueal (VIOLÁN et al., 2000; CAMPBELL et al., 1996; CHASTRE et al., 1994 )

## 1.6 FATORES DE RISCO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL

Muitos fatores de risco para o desenvolvimento de PAV têm sido identificados. Estes fornecem informações importantes para melhor compreensão de alguns dos mecanismos fisiopatogênicos que predispõem a pneumonia em UTI. Além disso, o conhecimento destes fatores propicia a estratificação de risco dos indivíduos com maior probabilidade de evoluírem com infecção pulmonar, contribuindo para elaboração de protocolos de prevenção de PAH (CHASTRE; FAGON, 2002; COOK; KOLLEF, 1998).

Segundo Chastre e Fagon (2002), tais fatores de risco podem ser agrupados em categorias gerais:

- a) Fatores que aumentem a colonização por microorganismos da orofaringe e/ou do estômago: administração de antimicrobianos; admissão em UTI; presença de doença crônica pulmonar de base.
- b) Condições que favoreçam a aspiração para o trato respiratório inferior ou refluxo do trato gastrointestinal: entubação inicial e reentubação; posição supina; sonda nasoenteral/nasogástrica; coma; procedimentos cirúrgicos envolvendo a cabeça, pescoço, tórax e abdômen superior; imobilização devido a trauma ou outra doença.
- c) Condições que necessitem de suporte ventilatório por tempo prolongado, com potencial exposição a dispositivos contaminados de terapêutica respiratória e/ou contato com mãos contaminadas/colonizadas de trabalhadores da área de saúde.
- d) Fatores do hospedeiro: extremos de idade, desnutrição, doenças de base graves incluindo imunossupressão.

No Quadro 1 estão relacionados os principais fatores de risco identificados em análises multivariadas.

Pacientes cirúrgicos são de alto risco para PAV, sendo que estas infecções são responsáveis por aproximadamente 1/3 dos infiltrados pulmonares em pacientes de UTI cirúrgica (KOLLEF, 1993; SINGH et al., 1998). O risco de PAV é diferente de acordo com a população de doentes, sendo as UTIs de trauma,



especialmente de crânio, as de maior risco para desenvolvimento de PAV em relação aos pacientes clínicos (COOK et al., 1998 a).

**Quadro 1 – Principais fatores de risco para ocorrência de pneumonia associada a ventilação mecânica em estudos de análises multivariadas**

♦ TORRES et al., 1990	1. Aspiração	OR=5,1 (3,3-7,8)
	2. Reentubação	OR=5,1 (3,5-7,0)
	3. DPOC	OR=1,9 (1,4-2,6)
	4. VM> 3 dias	OR=1,17 (1,15-1,19)
♦ KOLLEF et al., 1993	1. Índice de falência orgânica $\geq$ a 3	OR=10,2 (4,5-23)
	2. Idade > 60 anos	OR=5,1 (1,9-14,1)
	3. Antibiótico	OR=3,1 (1,4-6,9)
	4. Posição supina	OR=2,9 (1,3-6,8)
♦ RELLO et al., 1994	1. Broncoscopia	RR=18,3 (3,8-89,8)
	2. VM > 8 dias	RR=7,5 (1,1-49,2)
♦ KOLLEF et al, 1997	1. Transporte fora da UTI	OR=3,8 (2,6-5,5)
	2. Traqueostomia	OR=3,1 (2,2-4,5)
	3. Reentubação	OR=3,1 (2,2-4,2)
	4. Sexo masculino	OR=2,0 (1,5-2,7)
	5. Tratamento com aerossol	OR=1,9 (1,4-2,5)
♦ RELLO et al., 1996	1. Falha na aspiração subglótica	RR=5,3 (1,2-22,6)
	2. Pressão <i>intracuff</i> < 20 cmH <sub>2</sub> O	RR=4,2 (1,1-15,9)
	3. Antibióticos	RR=0,1 (0,01-0,7)
♦ BARAIBAR et al., 1997	1. Neurocirurgia	OR=10,0 (1,6-64,9)
	2. SDRA	OR=9,7 (1,6-59,2)
	3. Trauma craniano	OR=5,2 (0,9-30,3)
	4. Aspiração	OR=2,9 (0,8-10,5)
♦ ELWARD et al., 2002	1. Síndrome genética	OR=2,37 (1,01-5,46)
	2. Reentubação	OR=2,71 (1,18-6,21)
	3. Transporte fora da UTI	OR=8,9 (3,82-20,74)

Notas: OR - *Odds Ratio*; RR- Risco Relativo.

O uso de antimicrobianos em ambiente hospitalar tem sido associado em alguns estudos com diminuição do risco de PAV, enquanto outros demonstram que o seu uso inadequado pode se associar com aumento da incidência desta infecção, seleção de patógenos resistentes e com isto aumento de mortalidade.

Rello *et al.* (1999), em análise de 250 pacientes em ventilação mecânica, por 48 horas ou menos, descreveram 32 casos (12,8%) de pneumonia, sendo que análise multivariada mostrou efeito protetor dos antimicrobianos ( $OR=0,29$ ).

Kollef (1993) em análise de 320 pacientes identificou quatro variáveis independentes associadas com maior risco de PAV, sendo o uso prévio de antimicrobianos uma delas.

Fagon *et al.* (1989) em análise de 567 doentes que receberam VM por mais de 72 horas, relatam que o uso prévio de antibiótico não esteve associado a maior incidência de PAV. No entanto, *Pseudomonas sp.* e *Acinetobacter sp.* foram responsáveis por 65% da etiologia dos 52 episódios de infecção pulmonar nos doentes previamente tratados com antibiótico.

Teoricamente, pacientes em uso de agentes para profilaxia de úlcera de estresse que não alteram a acidez gástrica teriam reduzida colonização do estômago e, conseqüentemente, menor risco de pneumonia hospitalar (CHASTRE; FAGON, 2002). No entanto, a literatura disponível sobre o assunto é controversa.

Prod'Hom *et al.* (1994), em estudo de 244 pacientes sob VM, comparando uso da ranitidina, antiácidos e sucralfato, encontraram menor taxa de PAV de início tardio no grupo que recebeu sucralfato (21%, 16% e 5%, respectivamente;  $p<0.02$ ).

Cook et al. (1998b), em análise prospectiva, comparativa da ranitidina e sucralfato na prevenção de hemorragia digestiva e risco de PAV em pacientes recebendo VM, identificaram taxas de pneumonia de 19,1% (114/596) e 16,2% (98/604) nos pacientes que receberam ranitidina e sucralfato, respectivamente (RR=1.18; p=0.19).

Driks et al. (1987) avaliaram 130 pacientes em VM randomizados para profilaxia de úlcera de estresse com sucralfato (n=61) ou antiácido/bloqueadores de receptores H2 de histamina (n=69) e não houve diferença estatística significativa na taxa de PAV no grupo tratado com sucralfato (p=0.11).

Em análise multivariada de avaliação de fatores de risco para PAV, Bornstain et al., (2004) encontraram como fatores independentes que aumentaram a incidência da infecção: sexo masculino (OR=2.06), escala de coma de Glasgow de 6-13 (OR=1,95), alto índice de disfunção orgânica (OR=1,12), extubação não planejada (OR=3,19) e o uso de sucralfato (OR=1,81).

Messori et al., (2000), em meta-análise de estudos controlados, randomizados, avaliaram o papel da ranitidina e sucralfato na prevenção de hemorragia digestiva e risco de pneumonia nosocomial e concluíram que a ranitidina não só é ineficaz para prevenir sangramento gastrointestinal como também poderia aumentar o risco de infecção pulmonar.

O papel da traqueostomia precoce na prevenção da PAV permanece controverso, com estudos demonstrando benefício nesta estratégia e outros sem demonstrar redução na taxa de pneumonia (CHASTRE; FAGON, 2002). Sugerman et

al. (1997) não encontraram redução na incidência de infecção pulmonar nos pacientes submetidos a traqueostomia precoce (entre os dias 3 e 5), quando comparados a grupo de doentes ventilados através de entubação endotraqueal.

É comum a presença de sonda nasoenteral em pacientes em VM, com a finalidade de esvaziamento gástrico ou enteral, suporte nutricional e prevenção da distensão do estômago. Porém, esta conduta pode aumentar a colonização da orofaringe, o risco de refluxo e a aspiração do conteúdo gástrico e, conseqüentemente, pneumonia (CHASTRE; FAGON, 2002; HEYLAND et al., 1999a).

Apostolopoulou et al. (2003), em estudo prospectivo realizado em quatro UTI de Atenas, encontraram como fatores de risco independentes para PAV a realização de broncoscopia (RR=2,954), dreno torácico (RR=2,77), traqueostomia (RR=3,556), APACHE II maior ou igual a 18 (RR=2,332) e nutrição enteral (RR=2,894).

Kollef et al. (1997), em estudo prospectivo para avaliar o transporte para fora da UTI como fator de risco para o desenvolvimento de PAV em 521 pacientes sob VM por mais de 12 horas, observaram que 52,4% (273) destes doentes haviam sido removidos para fora da UTI por pelo menos uma vez e, isto, esteve associado a um risco quatro vezes maior de pneumonia. Os autores justificam esta incidência maior devido o risco maior de aspiração, pois eles são freqüentemente mantidos em posição supina por períodos prolongados. Adicionalmente, haveria a possibilidade de manipulação da cânula endotraqueal e dos circuitos dos respiradores.

## 1.7 TRATAMENTO DA PAH

O sucesso da terapêutica de pacientes com PAV permanece um tópico difícil e complexo. Apesar de grande experiência clínica com a doença, nenhum consenso foi obtido com relação a questões básicas, como, qual o melhor esquema terapêutico ou a duração do tratamento.

Na verdade, até o momento, a avaliação das várias estratégias terapêuticas para PAH tem sido difícil por várias razões (RELLO et al., 2001; CHASTRE; FAGON; TROUILLET, 1995).

Primeiro, os critérios diagnósticos para confirmação de pneumonia em pacientes críticos necessitam ser estabelecidos. Segundo, a maioria dos estudos que avaliaram esquemas terapêuticos utilizou a cultura de secreções traqueais para diagnóstico de pneumonia, sabendo-se que o trato respiratório da maioria dos pacientes em ventilação mecânica se encontra colonizado por múltiplos patógenos. Finalmente, a ausência de técnica adequada para coleta de amostras no sítio da infecção tem dificultado a avaliação do antibiótico erradicar os patógenos causadores do episódio infeccioso (CHASTRE; FAGON, 2002).

Recentemente, Montravers et al., (1993) avaliaram a eficácia clínica e bacteriológica de terapias antimicrobianas, baseados em resultados de culturas de material obtido de escovado brônquico protegido, em 76 pacientes com pneumonia bacteriana hospitalar sob ventilação mecânica. Utilizando acompanhamento de culturas obtidas diretamente do sítio de infecção por escovado brônquico protegido,

eles demonstraram que a terapia combinada foi capaz de esterilizar ou conter a infecção do trato respiratório inferior em 67 casos (88%), após três dias de tratamento.

É fundamental o adequado conhecimento dos agentes etiológicos locais envolvidos nos episódios de PAH, bem como seus perfis de suscetibilidade. Desta forma, seria mais adequado que as recomendações terapêutica seguissem guias e protocolos locais de acordo com a realidade de cada instituição (CONSENSO ..., 2001).

A ATS leva em consideração três fatores para elaborar algoritmo para escolha do melhor esquema antibiótico: tempo de início da pneumonia (precoce ou tardia); gravidade da infecção (leve/moderada, grave) e morbidades associadas. A partir destes dados, os doentes são categorizados em três grupos (ver quadro 2, 3 e 4).

**Quadro 2 – Pacientes com PAH leve a moderada sem fatores de risco com início em qualquer período ou pacientes com PAH de início precoce\*.**

MICROORGANISMOS PRINCIPAIS	ANTIBIÓTICOS DO GRUPO I
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacilos gram negativos entéricos</li> <li>• <i>Enterobacter sp.</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella sp.</i></li> <li>• <i>Proteus sp.</i></li> <li>• <i>Serratia marcescens</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i> sensível a meticilina</li> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalosporinas de segunda geração ou cefalosporinas de terceira geração sem atividade anti-pseudomonas</li> <li>• Beta-lactâmico/inibidor de beta-lactamase</li> </ul> <p>Se alérgico a penicilina:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluorquinolona ou</li> <li>• Clindamicina mais aztreonam</li> </ul>

FONTE: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (CAMPBELL et al., 1996).

Notas: \* Excluídos os pacientes com imunossupressão.

PAH – Pneumonia adquirida no hospital

**Quadro 3 – Pacientes com PAH leve a moderada com fatores de risco, de início em qualquer período\*.**

MICROORGANISMOS PRINCIPAIS MAIS:	ANTIBIÓTICOS DO GRUPO I MAIS:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Anaeróbios: cirurgia abdominal recente, macroaspiração</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clindamicina ou beta-lactâmico/inibidor de beta-lactamase (isolado)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Staphylococcus aureus</i>: coma, trauma craniano, <i>diabetes mellitus</i>, insuficiência renal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+/-vancomicina (até que <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina seja afastado)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Legionella sp.</i>: esteróides em altas doses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritromicina +/- rifampicina†</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Pseudomonas aeruginosa</i>: permanência prolongada em UTI, esteróides, antibióticos, doença estrutural do pulmão.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratar como PAH severa</li> </ul>

FONTE: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (CAMPBELL et al., 1996).

Notas: \* Excluídos os pacientes com imunossupressão

† Rifampicina pode ser adicionada se *Legionella sp.* é documentada.

PAH – Pneumonia adquirida no hospital

**Quadro 4 – Pacientes com PAH severa com fatores de risco, de início precoce ou pacientes com PAH severa, de início tardio\*.**

MICROORGANISMOS PRINCIPAIS MAIS	ANTIBIÓTICOS
<ul style="list-style-type: none"> <li><i>P. aeruginosa</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aminoglicosídeo ou ciprofloxacina mais um dos seguintes:</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Acinetobacter spp.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Penicilina anti-pseudomonas,</li> <li>– Beta-lactâmico/inibidor beta-lactamase</li> <li>– Ceftazidima ou cefoperazona</li> <li>– Imipenem</li> <li>– Aztreonam†</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Considerar <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+/- vancomicina</li> </ul>

FONTE: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (CAMPBELL et al., 1996).

Notas: \* Excluídos os pacientes com imunossupressão

† A eficácia do aztreonam é limitada a bacilos gram negativos entéricos e não deve ser usado em combinação com aminoglicosídeos se bactérias gram positivas ou *Haemophilus influenzae* são suspeitos.

PAH – Pneumonia adquirida no hospital

Ibrahim et al., (2000) avaliaram 3668 pacientes distribuídos em 19 UTI clínicas e 18 cirúrgicas, de julho de 1997 a novembro de 1998. Houve 420 pacientes diagnosticados com PAH, sendo 235 de início recente e 185 tardios. Os agentes etiológicos mais freqüentes em ambos os grupos foram a *P. aeruginosa* e *S. aureus*, e a conclusão foi que a cobertura anti-pseudomonas deve ser feita tanto nos casos de início recente quanto nos tardios, diferente das recomendações da ATS (CAMPBELL et al., 1996) que considera a necessidade de cobertura contra *P. aeruginosa* apenas nos episódios de início tardio ou quando algumas morbidades estão presentes.

Rello et al. (2001), em avaliação por questionário aplicado a 12 médicos intensivistas, demonstraram que 100% dos participantes não achavam as recomendações da ATS adequadas, por não levarem em consideração se o paciente fez uso prévio de antibióticos, o que poderia promover a seleção de flora resistente. Ainda nesta avaliação, todos os profissionais referiram seguir recomendações locais de terapêutica de PAH, ao invés das recomendações da ATS.

As recomendações do Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2001, são semelhantes as da ATS, não considerando também o uso prévio de antimicrobianos no algoritmo para tratamento empírico da pneumonia hospitalar (CONSENSO ... 2001).

Na UTI do HUIBB, a terapêutica da PAV é empírica e baseada nas recomendações da ATS (CAMPBELL et al., 1996) e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (CONSENSO..., 2001). As modificações do esquema de antibióticos são realizadas quando não há resposta clínica, radiológica e laboratorial



satisfatória ou quando resultados de cultura de sangue são positivos e são necessários ajustes da terapêutica antimicrobiana (CCIH do HUIBB, dados não publicados).

## 1.8 PREVENÇÃO DAS PAH

A prevenção de infecção hospitalar requer constante vigilância e um processo de educação continuada de todo pessoal envolvido na assistência ao doente. É importante a participação e o entusiasmo de médicos, enfermeiros e fisioterapeutas, os quais estão mais diretamente envolvidos com os pacientes.

A CCIH deve elaborar protocolo de prevenção e controle das pneumonias, bem como supervisionar sua aplicação e monitorar a validade das medidas aplicadas (CONSENSO..., 2001; MORBIDITY..., 2004).

As recomendações para prevenção de pneumonia adquirida no hospital foram revistas recentemente pelo *Centers for Diseases Control and Prevention e Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (MORBIDITY...,2004). Foram divididas em quatro grupos: educação do pessoal e envolvimento da equipe na prevenção da infecção; vigilância microbiológica e de infecções; prevenção da transmissão de microorganismos; modificação de fatores de risco do hospedeiro.

- a) Educação do pessoal e envolvimento da equipe na prevenção da infecção: educação do pessoal hospitalar sobre epidemiologia da infecção bem como seu envolvimento na implementação de procedimentos para prevenir PAH;

- b) Vigilância microbiológica e de infecção: realizar vigilância de pneumonia em pacientes de UTI de alto risco para desenvolvimento da doença, como aqueles submetidos à ventilação mecânica e em pós-operatório de cirurgia tóraco-abdominal. Isto levará a elaboração de tendências de infecção e, assim, os surtos poderão ser detectados, caso ocorram. Não realizar culturas de vigilância: equipamentos, dispositivos ou ambientais;
- c) Prevenção da transmissão de microorganismos:
- Esterilização ou desinfecção e manutenção de equipamentos e dispositivos: todo material reutilizável deve ser submetido a reprocessamento adequado antes de sua utilização em outro doente. Proceder à limpeza adequada antes de submetê-los a desinfecção ou esterilização. No enxágüe, utilizar água estéril. O condensado, deverá ser desprezado com cuidado. As conexões dos respiradores não têm periodicidade de troca, exceto na presença de sujidade visível. A parte interna do ventilador mecânico não precisa ser limpa. Os nebulizadores devem ser reprocessados entre os usos no mesmo paciente e são submetidos à desinfecção de alto nível. Utilizar somente soluções estéreis para nebulizar;
  - Prevenção da transmissão de bactérias pessoa-a-pessoa: utilizar precauções básicas para prevenção de infecções hospitalares (lavagem das mãos, luvas e aventais). O equipamento de terapia respiratória é considerado como fonte potencial de contaminação e sua manipulação é seguida de lavagem das mãos. Quando manipular secreções respiratórias ou equipamentos contaminados, luvas e lavagem das mãos serão utilizadas. A traqueostomia deve ser realizada com técnica asséptica. Aspiração de secreções será feita com sistema aberto ou fechado;

d) Modificação de fatores de risco do hospedeiro:

- Aumentar a defesa do hospedeiro contra infecção: vacinação anti-pneumocócica em pacientes de alto risco para infecções graves;
- Prevenção de aspiração: retirar sondas e cateteres tão logo seja possível. Utilizar ventilação não invasiva em preferência à invasiva. Preferir entubação orotraqueal a nasotraqueal. Evitar repetir entubação orotraqueal nos pacientes submetidos à ventilação mecânica. Proceder à adequada aspiração de cavidade oral e orofaringe antes da extubação. Manter doente em ângulo de 30-45°. Verificar a posição da sonda de alimentação.
- Para prevenção de pacientes em pós-operatório de cirurgias tóraco-abdominais, proceder à orientação de deambulação precoce e fisioterapia respiratória. A descontaminação seletiva do trato digestivo não é recomendada.

## 1.9 JUSTIFICATIVA

As pneumonias hospitalares representam importante problema de saúde pública, visto sua elevada frequência e alta mortalidade. Em UTI, as PAH são 5-10 vezes mais frequentes que nas enfermarias (WEINSTEIN, 1991). A ventilação mecânica representa o fator de risco mais importante para desenvolvimento de infecção pulmonar, com elevação do risco em seis a 21 vezes e risco diário de um a três por cento por dia de ventilação mecânica (CELIS et al., 1988; HALEY et al., 1981).

Os custos adicionais por episódios de PAH podem comprometer o orçamento dos hospitais. O surgimento de germes multirresistentes como causadores de infecções hospitalares enfatiza a necessidade de protocolos adequados de prevenção e controle das IH. O conhecimento dos fatores de risco associados com PAH possibilita a identificação dos doentes com maior probabilidade de apresentarem infecção pulmonar, possibilitando, assim, a implementação de protocolos de prevenção e controle de pneumonias hospitalares (CHASTRE; FAGON, 2002).

O conhecimento dos fatores de risco que aumentam a taxa de pneumonia associada à ventilação mecânica, em um dado serviço de UTI, permite o planejamento de ações preventivas e de controle eficazes para reduzir esta infecção, que está associada a uma alta taxa de morbidade e mortalidade, elevação dos custos hospitalares e aumento do tempo de permanência hospitalar e em unidades de terapia intensiva.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

Identificar fatores de risco para a aquisição de pneumonia associada à ventilação mecânica na UTI do Hospital Universitário João de Barros Barreto.

### **2.2 ESPECÍFICOS**

- Determinar a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica nos pacientes que recebem suporte ventilatório;
- Identificar a taxa de utilização de ventilação mecânica;
- Caracterizar a mortalidade associada a PAV em 14 dias.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

- a) **Tipo de Estudo:** estudo retrospectivo, caso-controle, não pareado. Foi respeitada a proporção de um caso para um controle;
- b) **Local de estudo:** o estudo foi conduzido na unidade de terapia intensiva do HUIBB. Este hospital é referência para doenças infecciosas e parasitárias (adulto e pediátrico), doenças pulmonares (adulto e pediátrico), além de realizar atendimento a pacientes clínicos (adultos) e cirúrgicos (adultos). Localizado na cidade de Belém do Pará, dispendo de 260 leitos, distribuídos em oito unidades de internação, sendo 10 leitos de terapia intensiva destinados a atendimento de pacientes clínicos e cirúrgicos, adultos e pediátricos. A UTI do HUIBB tem uma equipe composta de 13 médicos, nove enfermeiros e 28 técnicos de enfermagem. Recebe visitas diárias do médico infectologista e da enfermeira da CCIH os quais realizam a vigilância das infecções hospitalares e notificam em formulário próprio os pacientes que preenchem os critérios de definição do CDC/NNIS para alguma topografia de infecção hospitalar (GARNER et al., 1988).
- c) **Vigilância Epidemiológica de IH:** a vigilância epidemiológica das infecções hospitalares neste hospital é realizada pelos membros executores da CCIH/HUIBB (dois médicos infectologistas, três enfermeiras, um auxiliar administrativo), utilizando a metodologia por componentes adaptada do CDC/NNIS. Esta vigilância possui quatro componentes que são os: global ou de enfermaria, terapia intensiva adulto e pediátrica, cirúrgico, e berçário de alto risco (BRASIL, 1994). No HUIBB, apenas os três primeiros componentes são utilizados.

Uma ficha de notificação (ver Anexos B, C) é preenchida para os pacientes que apresentam critérios de definição para IH em alguma topografia. No componente de terapia intensiva, a enfermeira e o médico da CCIH visitam diariamente a UTI, registrando no formulário de movimentação diária (ver anexo A) os seguintes dados: novas admissões, paciente-dia, procedimentos invasivos (ventilação mecânica, sonda vesical de demora, cateter vascular central); no primeiro dia de cada mês registra-se o número de pacientes da UTI e o total de dias que estes pacientes passaram nesta unidade.

Os profissionais da CCIH utilizam como fonte de dados para busca ativa das infecções: dados do prontuário do paciente (de enfermagem e médico), visita diária aos doentes, inspeção de procedimentos invasivos, avaliação clínica dos pacientes, discussão com a equipe de enfermagem e médica, relatórios do laboratório de microbiologia, fichas de solicitação de antimicrobianos encaminhadas à farmácia. São construídos os indicadores epidemiológicos de infecção hospitalar, que são publicados mensalmente em forma de relatório aos diversos serviços do Hospital e a SESMA.

Os indicadores construídos no componente de terapia intensiva são: taxa bruta de infecção hospitalar; incidência de infecção hospitalar por 1000 pacientes-dia; incidência de PAV por 1000 VM-dia, de ITU por 1000 SVD-dia e de IPCS por 1000 CVC-dia; distribuição percentual de IH por topografia; taxa de utilização de procedimento invasivo (cateter vascular central, sonda vesical de demora, ventilador mecânico), TMP na UTI, taxa bruta de IH pelo TMP.

Os critérios de definição de infecção hospitalar utilizados são aqueles adaptados do CDC/NNIS (GARNER et al., 1988). No componente de terapia intensiva, uma infecção hospitalar é considerada como sendo da UTI quando ocorre após 48 horas do paciente admitido nesta unidade e até 48 horas após a alta. Para a pneumonia ser considerada como associada à ventilação mecânica, deve ocorrer após 48 horas de suporte ventilatório.

O critério clínico é alteração na propedêutica pulmonar (crepitações e/ou submacicez) associada a um dos seguintes: microorganismo isolado em hemocultura, surgimento de escarro purulento, isolamento de patógeno em biópsia pulmonar ou de técnica broncoscópica. O critério radiológico é alteração na radiologia dos pulmões com um dos seguintes: escarro purulento, bacteremia, amostras de biópsia pulmonar ou de LBA positivas, febre (temperatura axilar maior que 38° C) e leucocitose com desvio à esquerda (contagem de leucócitos no sangue periférico acima de 10000 por mm<sup>3</sup>).

Nesta unidade quando há suspeita de PAH, hemoculturas são solicitadas e processadas no laboratório de microbiologia do HUIBB. Em cada amostra de hemocultura são colhidos cinco mililitros de sangue e o intervalo entre as duas amostras são de 15-30 minutos. Utiliza-se o método manual para processamento das mesmas, as quais permanecem por cinco dias em incubação. Quando há turvação do caldo, é realizado semeadura em agar sangue e agar chocolate. O teste de suscetibilidade utilizado é o método da difusão em disco. Não é utilizada cultura quantitativa de amostras respiratórias inferiores para diagnóstico etiológico de pneumonias. (Informações do Laboratório de Bacteriologia do HUIBB, dados não publicados).



- d) **Período de estudo:** janeiro de 2003 a julho de 2004;
- e) **População de estudo:** todos os pacientes internados na unidade de terapia intensiva do HUIBB no período de estudo;
- f) **Seleção dos casos:**
- Definição de caso: pacientes maiores de dois anos com mais de 48 horas de VM e que preencheram os critérios diagnósticos CDC/NNIS para pneumonia associada à ventilação mecânica. Dados de um único episódio por paciente foram incluídos; naqueles com mais de um episódio de PAV, apenas o primeiro foi considerado;
  - Busca dos casos: feita pela revisão das fichas de notificação de infecção hospitalar da CCIH;
  - Coleta dos dados: utilizou-se como fonte de coleta dos dados as fichas de notificação de IH e revisão dos prontuários.
- g) **Seleção dos controles:**
- Definição dos controles: todo paciente internado na UTI do HUIBB, no período de estudo, com mais de 48 horas de suporte ventilatório e que não apresentou critério CDC/NNIS de definição de PAV;

- Busca dos controles: foi feita revisão do livro de movimentação de admissões e altas da UTI. Selecionou-se o registro de todos pacientes com idade superior a dois anos e com mais de 48 horas de internação naquela unidade. Foi realizada a revisão de prontuários destes doentes e aqueles que preencheram os critérios de inclusão e não apresentavam algum critério de exclusão foram considerados controles para o estudo
- Coleta dos dados: utilizou-se como fonte de coleta de dados a revisão dos prontuários.

h) **Variáveis coletadas:** para cada caso e controle foram coletadas as seguintes informações (ver Apêndice):

- Idade;
- Sexo;
- Diagnóstico de admissão na UTI;
- Serviço de procedência;
- Presença de doenças associadas: *diabetes mellitus*, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística, coma, síndrome do desconforto respiratório agudo;
- Classificação quanto a gravidade;

- Causa de internação: clínica ou cirúrgica;
- Tempo de permanência na UTI;
- Duração do suporte ventilatório: para os casos, o tempo entre o início da VM e diagnóstico da PAV; para os controles o tempo total de VM;
- Evolução para óbito: definiu-se como a mortalidade no 14º dia após diagnóstico de pneumonia, nos casos, e após início de suporte ventilatório para os controles. Considerou-se mortalidade global e associada à ventilação mecânica. A primeira foi calculada, em cada grupo, utilizando número de óbitos para cada um. Na mortalidade associada a PAV, somente os casos nos quais a pneumonia tenha sido a causa direta ou contribuído para o óbito, foram considerados. A informação sobre o óbito foi obtida da ficha de notificação de IH (para os casos) e dados do prontuário (para os controles).

As variáveis listadas abaixo foram avaliadas como fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonia:

- Uso de medicações em aerossóis\*
- Uso prévio de antibióticos\*;
- Sedação contínua\*;
- Utilização de alimentação enteral\*;
- Alimentação parenteral\*;
- Utilização de agentes paralizantes (curares)\*;
- Presença e tipo de medicação utilizada como profilaxia de úlcera de estresse\*;

- Presença de tudo nasogástrico ou nasoenteral\*;
- Presença de sonda vesical de demora\*;
- Presença de cateter vascular central\*;
- Reentubação;
- Presença de traqueostomia:
- Transporte para fora da UTI;
- Realização de procedimento broncoscópicos\*\*;
- Presença de coma ou nível de consciência alterado\*\*\*;
- Aspiração macroscópica presenciada\*\*\*\*.

**Notas:**

\* Presença ou utilização por período não inferior a 24 horas antes do início da pneumonia para os casos e, para os controles, durante todo tempo de suporte ventilatório até 48 horas após seu término.

\*\* Pelo menos um procedimento diagnóstico ou terapêutico realizado durante o início do suporte ventilatório até 48 horas após término deste (controles) ou diagnóstico de pneumonia (casos).

\*\*\* Informação obtida a partir do diagnóstico de admissão e evolução médica do doente. Os doentes com coma induzido por sedativos foram excluídos (considerado sedação contínua).

\*\*\*\* Referência de aspiração na evolução médica, de enfermagem e de fisioterapia.

As seguintes informações foram obtidas somente para os pacientes com

**PAV:**

- Presença de bacteremia secundária: definida como pelo menos uma cultura de sangue positiva, colhida com objetivo do diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica;
- Microorganismo isolado e;
- Perfil de suscetibilidade do patógeno isolado.

i) **Critérios de definição de pneumonia associada a ventilação mecânica:** os critérios de definição utilizados pela CCIH do HUIBB são adaptados do CDC/NNIS (Ver Anexo D). Não são utilizados métodos invasivos para obtenção de espécime respiratória e realização de cultura quantitativa.

j) **Critérios de inclusão:**

▪ Casos:

- Faixa etária superior a dois anos;
- Admissão na unidade de terapia intensiva e suporte ventilatório por mais de 48 horas e;
- Pacientes que preencham os critérios CDC/NNIS de pneumonia hospitalar associada à ventilação mecânica.

▪ Controles:

- Faixa etária acima de dois anos;
- Admissão na unidade de terapia intensiva e suporte ventilatório por mais de 48 horas e;
- Pacientes que não preencham algum dos critérios diagnósticos CDC/ NNIS de infecção hospitalar em qualquer topografia.

**k) Critérios de exclusão:**

- Casos:
  - Idade inferior a dois anos;
  - Diagnóstico de admissão na UTI de infecção hospitalar de qualquer topografia procedente de outra unidade de internação do HUIBB ou de outro hospital;
  - Pacientes que foram transferidos para outro hospital e;
  - Diagnóstico de pneumonia hospitalar não associada à ventilação mecânica ou que recebeu suporte ventilatório por menos de 48 horas.
  
- Controles:
  - Idade inferior a dois anos;
  - Tempo de suporte ventilatório menor que 48 horas;
  - Óbito com menos de 48 horas de ventilação mecânica;
  - Diagnóstico de infecção hospitalar em qualquer outra topografia;
  - Diagnóstico de PAV na admissão na UTI, procedente de outra unidade do HUIBB ou de outro hospital e;
  - Pacientes transferidos para outro hospital.

**l) Análise estatística:**

Foi criado banco de dados no EPIINFO 6.04d (português). Utilizou-se o programa BIOSTAT versão 3.0 para cálculo da *odds ratio* e aplicação do teste qui-quadrado e *t-student*.

Para análises da existência de diferença significativa entre o tempo de permanência de UTI nos grupos estudados, foi utilizado o teste *t-student* com nível de significância de 5%. Análise univariada foi utilizada para comparar as variáveis de fatores de risco e morbidades presentes nos pacientes com PAV *versus* controles. Para isto, utilizou-se o teste qui-quadrado com nível de significância de 5%. Os valores de *p* menores ou iguais a 0,05 foram considerados significantes.

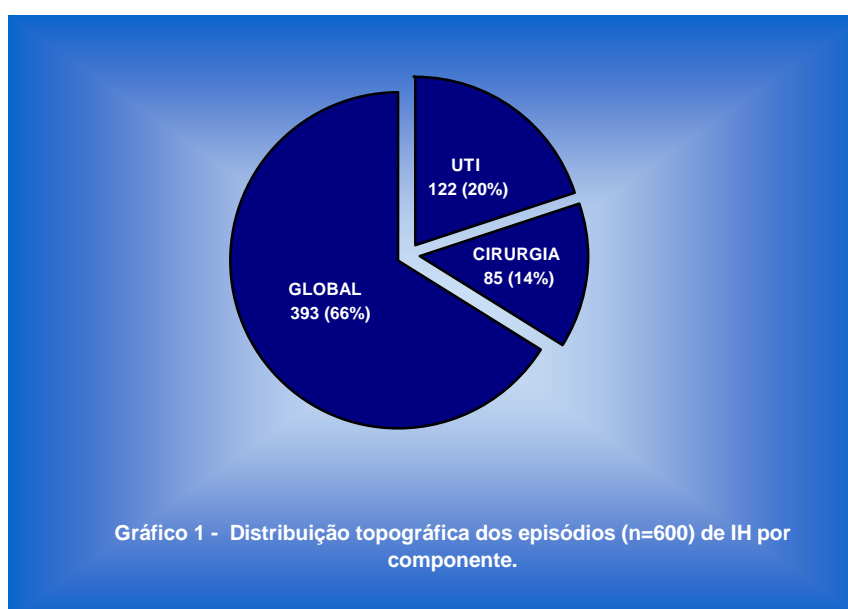
**m) Aprovação Pelo Comitê de Ética em Pesquisas**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital Universitário João de Barros Barreto, não sendo necessário consentimento informado.

## 4 RESULTADOS

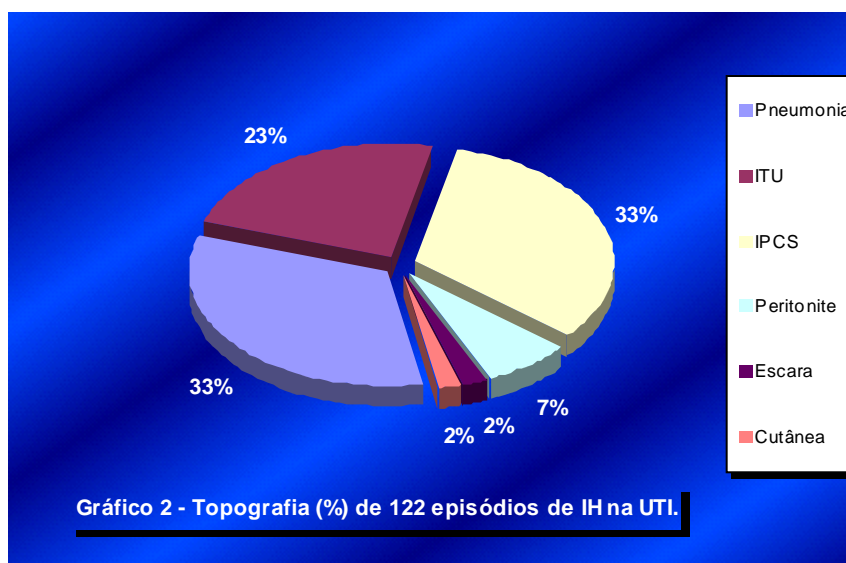
Os leitos da UTI, no HUIBB, representam 3,8% do total de 260. Entre janeiro de 2003 a julho de 2004, foram admitidos, nesta unidade, 348 pacientes com número de pacientes-dia de 4289.

A distribuição percentual dos episódios totais de IH no HUIBB dos três componentes encontra-se ilustrados no Gráfico 1. De um total de 600 episódios notificados de IH nos três componentes, 122 (20%) ocorreram na UTI. A distribuição topográfica dos 122 episódios de IH na UTI encontram-se no Gráfico 2. Pneumonia e infecção primária da corrente sanguínea foram responsáveis por 66% das IH (40 episódios cada).



**Notas:** *Global*: enfermaria; *cirurgia*: paciente submetidos a procedimento cirúrgico

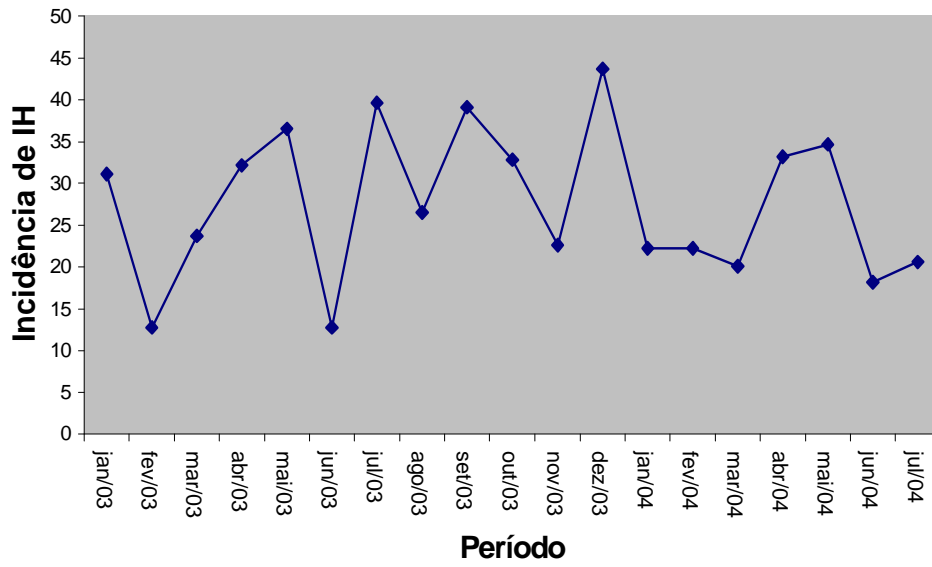




**Notas:** *ITU*: infecção do trato urinário; *IPCS*: infecção primária da corrente sangüínea

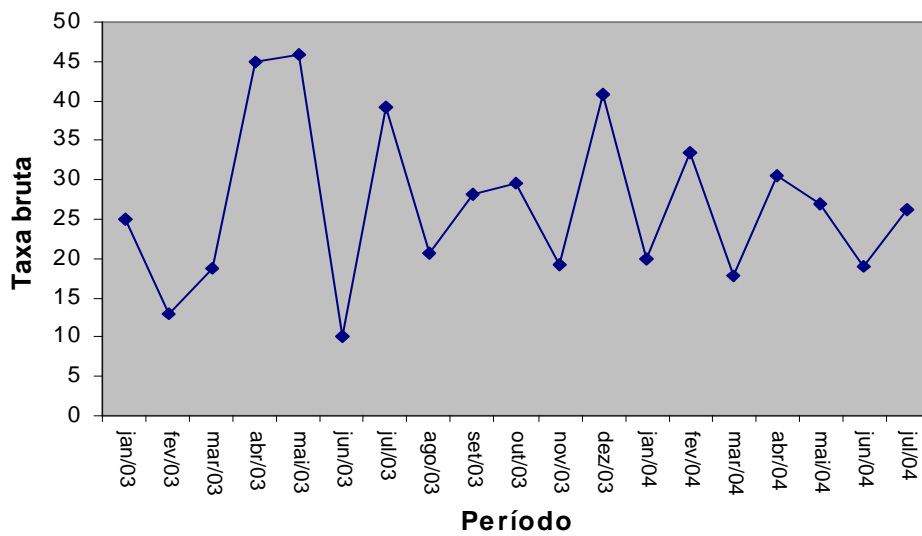
A evolução mensal das taxas de IH por 1.000 pacientes-dia e taxa bruta de IH encontram-se nos Gráficos 3 e 4. No período de estudo, a incidência de IH foi de 28,44 infecções por 1.000 pacientes-dia com taxa bruta, por 100 admissões, de 25,31. No ano de 2003, a incidência de IH foi de 29,47 episódios por 1000 pacientes-dia (variação, 12,71 a 43,69) e a taxa bruta de 35,12 episódios por 100 admissões. De janeiro a julho de 2004, não houve mudança neste perfil, com 26,33 episódios de IH por 1.000 pacientes-dia (variação, 18,18 a 34,65) e 24,34 por cada 100 admissões.

Dos 40 episódios de pneumonia, 37 (92,5%) estiveram associados a ventilação mecânica. A taxa bruta de pneumonia foi de 11,5 infecções a cada 100 admissões (10,6% para PAV; 0,86% para pneumonia não associada a VM) e 9,3 episódios por 1.000 pacientes-dia. Os 37 episódios associados a VM ocorreram em 35 pacientes (1,05 episódio/paciente).



**Gráfico 3 - Incidência de IH por 1000 pacientes-dia na UTI do HUIBB.**

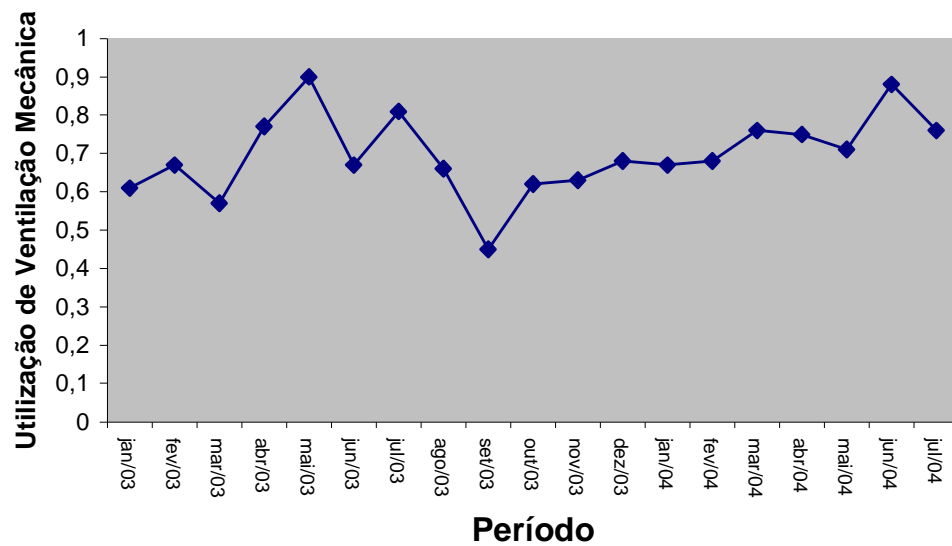
Notas: \* (Episódios de IH /pacientes-dia ) x 1000



**Gráfico 4 -Taxa bruta mensal (%) de IH na UTI do HUIBB**

Notas:\* (Episódios de IH/admissões) x 100

A taxa de utilização de ventilador mecânico foi de 0,70, significando que os doentes na UTI passam 70% de seu tempo recebendo suporte ventilatório. O Gráfico 5 mostra a evolução temporal da utilização de VM. Quando consideramos PAV e procedimento de risco, ocorreram 12,3 episódios de PAV por 1000 ventiladores-dia. A distribuição mensal dos episódios de PAV encontra-se no Gráfico 6.



**Gráfico 5 - Taxa de utilização de ventilação mecânica na UTI do HJBB**

**Nota:**\* VM-dia/pacientes-dia

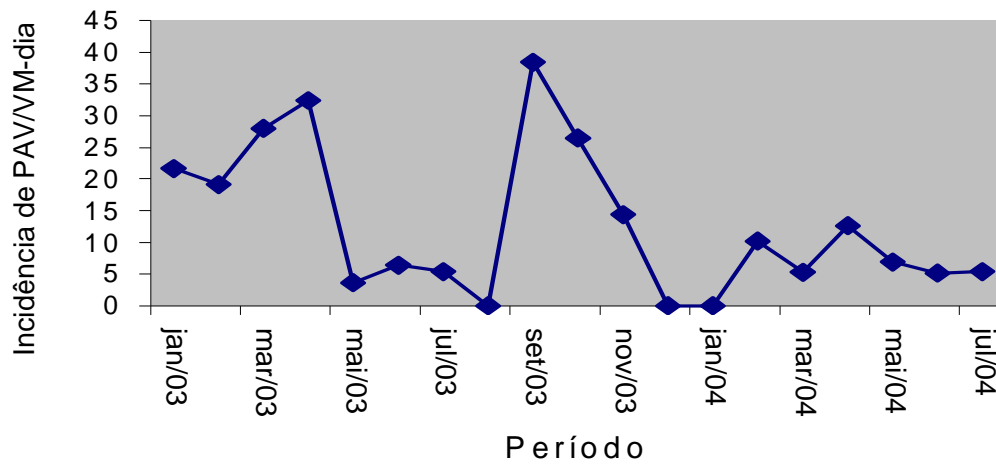


Gráfico 6 - Incidência de PAV por 1000 VM-dia na UTI do HUIBB

**Nota:** \*(Episódios de PAV/VM-dia) x 1000

Para seleção dos controles, todos os pacientes com mais de 48 horas de internação na UTI tiveram seus prontuários revisados. Houve seleção de 27 controles, sendo que além dos critérios de inclusão e exclusão, influenciou na escolha destes, as condições dos prontuários, pois muitos deles encontravam-se em situação precária, impossibilitando seu manuseio e obtenção das informações pertinentes.

Dos 35 pacientes com PAV, três (8,6%) não tiveram seus prontuários encontrados pela Divisão de Arquivo Médico e Estatística. Nos 32 pacientes restantes, houve diagnóstico de 34 episódios de PAV, dos quais sete foram excluídos: um caso teve diagnóstico de PAV com menos de 48 horas de ventilação mecânica, dois eram o segundo diagnóstico de infecção pulmonar e quatro eventos de PAV ocorreram em pacientes com IH de outra topografia. Assim, foram considerados para o estudo 27 casos de PAV, sendo 22 diagnosticados em 2003 e os demais no período de janeiro a

julho de 2004. A proporção de casos e controles foi então de 1:1 (27 casos para 27 controles).

A idade média  $\pm$  desvio padrão para os casos foi de  $52,22 \pm 21,1$  anos (variação de 4 a 86 anos) e para os controles, de  $36,48 \pm 23,93$  (variação de 4 a 76 anos). A tabela 1 ilustra as características dos pacientes quanto ao sexo e morbidades associadas na admissão. Houve predomínio do sexo masculino nos controles, quando comparados aos casos (74,1% e 66,7%, respectivamente), porém sem significância estatística (OR= 0,70 [IC, 0,21 a 2,26];  $p=0,76$ ). Dentre as morbidades associadas, os pacientes com insuficiência renal tiveram maior frequência de evolução a pneumonia, porém a análise univariada não demonstrou ser esta diferença significativa ( $p= 0,09$ ).

A procedência dos 54 pacientes estudados foi de unidades do próprio hospital, como mostrado na tabela 2, não havendo nenhum doente admitido na UTI procedente diretamente de serviço de terapia intensiva de outro hospital.

Cinco (18,5%) e três (11,1%) dos casos e controles, respectivamente, foram submetidos a pelo menos um procedimento cirúrgico e considerados então, como admitidos na UTI por causa cirúrgica. Dentre as causas clínicas de admissão na UTI, insuficiência respiratória predominou nos dois grupos, sendo que nos controles pneumonia adquirida na comunidade foi a causa em cinco (20,83%) doentes e, nos casos, doença pulmonar obstrutiva crônica foi responsável por quatro (18,18%) admissões. As informações sobre as causas clínicas encontram-se na Tabela 3.

Tabela 1 - Sexo e morbidades associadas de casos (n=27) e controles (n=27)

Características	Casos (n=27)	Controles (n=27)	OR <sup>1</sup>	Valor de p
Sexo				
Masculino, n(%)	18, (66,7)	20, (74,1)	0,70	0,76
Feminino, n(%)	9, (33,3)	7, (25,9)	1,42	0,76
Diabetes mellitus, n(%)	4, (14,8)	2, (7,4)	2,17	0,665
DPOC <sup>2</sup>	4, (14,8)	4, (14,8)	1,0	0,701
Insuficiência Renal	14, (51,9)	7, (25,9)	3,07	0,09
Coma	15, (55,6)	10, (37)	2,12	0,27
SDRA <sup>3</sup>	4 (14,8)	4 (14,8)	1,0	0,701

**Notas:** 1: odds ratio ou razão de chances  
 2: Doença pulmonar obstrutiva crônica  
 3: Síndrome do desconforto respiratório agudo

Tabela 2 - Serviço de procedência dos pacientes internados na UTI

Clínica	Caso n(%)	Controle n(%)	Total n(%)
Cirúrgica	4 (14,8)	2 (7,5)	6 (11,1)
DIP*	12 (44,4)	6 (22,2)	18 (33,3)
Médica	3 (11,1)	3 (11,1)	6 (11,1)
Pediatria	1 (3,7)	6 (22,2)	7 (13)
Pneumologia	7 (26,0)	10 (37)	17 (31,5)
<b>Total</b>	<b>27 (100)</b>	<b>27 (100)</b>	<b>54 (100)</b>

**Notas:** \* Doenças Infecciosas e Parasitárias

Tabela 3 - Causas clínicas de admissão na UTI dos casos (n=22) e controles (n=24).

Causa básica	Casos (n=22)			Controles (n=24)		
	n	fp	Fp	N	fp	Fp
Sepsis	3	13,63	13,63	4	16,66	16,66
Insuficiência Respiratória						
EAP <sup>1</sup>	1	4,55	18,18	2	8,33	24,99
DPOC <sup>2</sup>	4	18,18	36,36	2	8,33	33,32
PAC <sup>3</sup>	2	9,08	45,44	5	20,83	54,15
Tuberculose	0	0	45,44	2	8,33	62,48
Sínd. Guillain Barré	1	4,55	49,99	1	4,17	66,65
Desconhecida	1	4,55	54,54	0	0	66,65
Tétano	3	13,63	68,17	3	12,50	79,15
AVCI <sup>4</sup>	1	4,55	72,72	1	4,17	83,32
Meningite bacteriana	1	4,55	77,27	1	4,17	87,49
Meningite tuberculosa	1	4,55	81,82	0	0	87,49
Malária	1	4,55	86,37	0	0	87,49
Leptospirose	2	9,08	95,45	0	0	87,49
Insuf. Hepática aguda	0	0	95,45	1	4,17	91,66
ICC <sup>5</sup>	0	0	95,45	1	4,17	95,83
Pancreatite aguda	1	4,55	100	0	0	95,83
Choque hipovolêmico	0	0	100	1	4,17	100
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>		<b>24</b>	<b>100</b>	

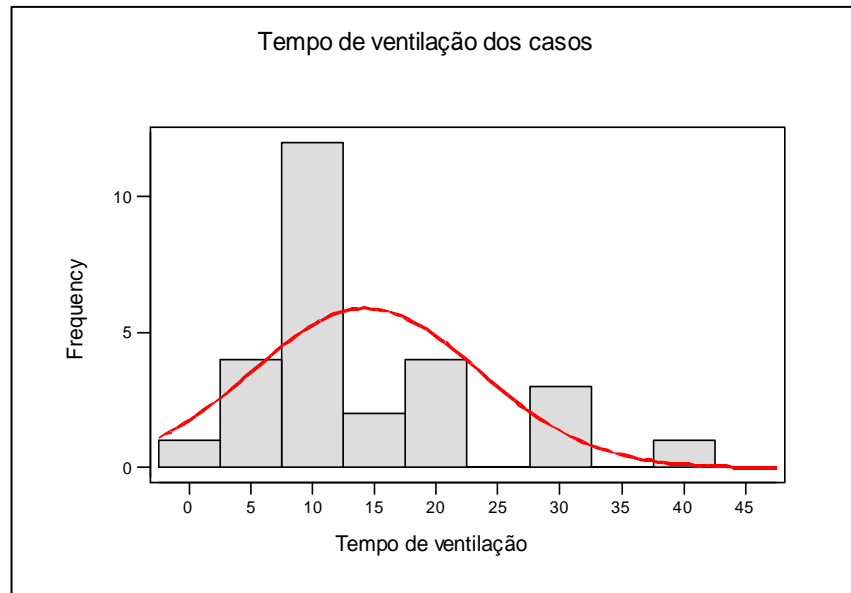
**Notas:** 1: Edema agudo de pulmão; 2: doença pulmonar obstrutiva crônica; 3: pneumonia adquirida na comunidade; 4: acidente vascular cerebral isquêmico; 5: insuficiência cardíaca congestiva  
fp: frequência percentual  
Fp: frequência acumulada

Os 27 pacientes com PAV desenvolveram a infecção  $14,29 \pm 9,16$  dias após o início da ventilação mecânica (variação, 2 a 40 dias)<sup>1</sup>. Os controles tiveram um tempo total de VM de  $11,78 \pm 9,46$  dias (variação, 3 a 45 dias)<sup>2</sup>. Dois episódios (7,4%) de PAV foram considerados de início precoce, ou seja, iniciaram entre o segundo e quarto dia de suporte ventilatório. O Gráfico 9 ilustra o tempo de VM nos casos e

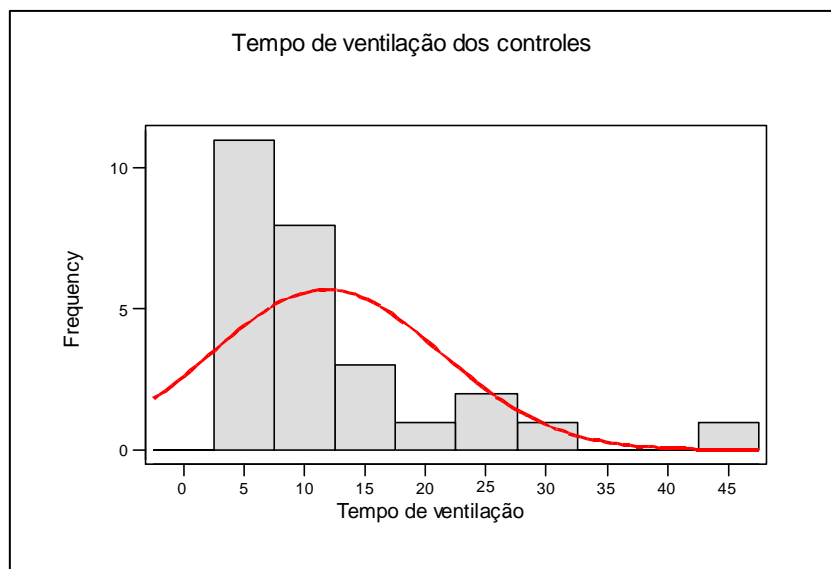
<sup>1</sup> Ver Gráfico 7

<sup>2</sup> Ver Gráfico 8

controles. O tempo de permanência na UTI (Ver Gráfico 10), para os casos foi de  $34,2 \pm 27,7$  dias (variação, 5 a 76 dias) e para os controles de  $15,4 \pm 13,6$  dias (variação, 5 a 57 dias).

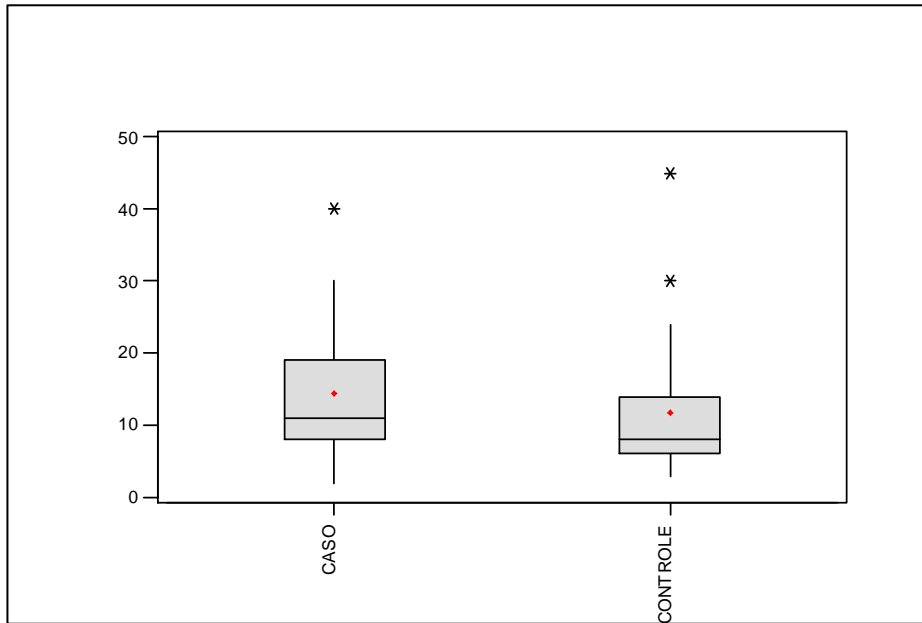


**Gráfico 7 - Tempo (dias) do início do suporte ventilatório ao diagnóstico de PAV (n=27).**

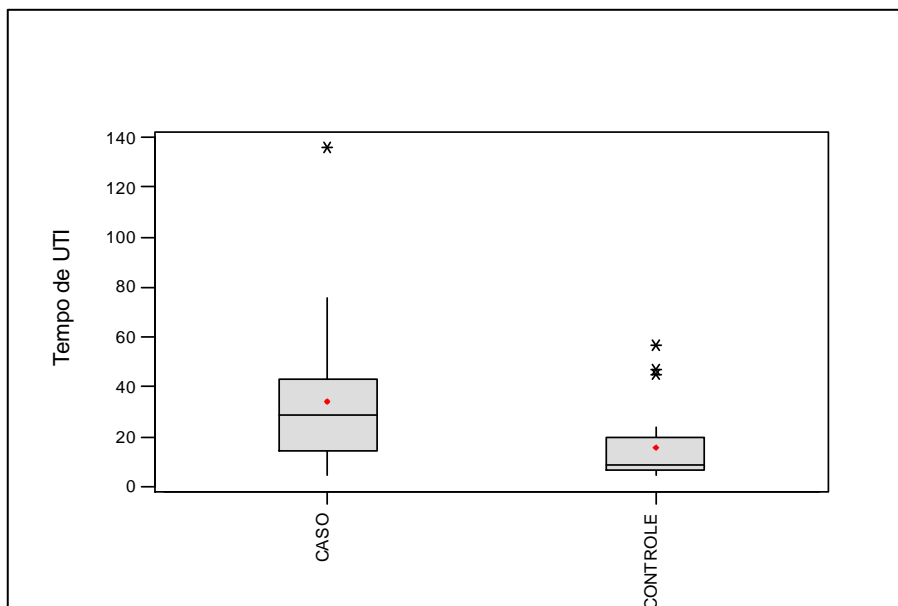


**Gráfico 8 - Tempo (dias) total de suporte ventilatório nos controles (n=27).**





**Gráfico 9** - Tempo de ventilação mecânica em casos (n=27) e controles (n=27).



**Gráfico 10.** Tempo médio de permanência na UTI de casos (n=27) e controles (n=27).

Houve registro de bacteremia secundária em apenas dois (7,4%) episódios de PAV sendo um com isolamento de *Pseudomonas aeruginosa* e outro com

*Klebsiella sp*, ambos isolados de pneumonias de início tardio (22 e 30 dias de VM, respectivamente). As bactérias mostraram-se resistentes a diversos antimicrobianos, sendo a *P. aeruginosa* sensível somente a carbapenêmicos e a *Klebsiella sp.* sensível a ampicacina, imipenem e ciprofloxacina.

A taxa de mortalidade global dos casos foi de 66,7% e dos controles de 55,6% ( $OR=1,60$ ; [IC, 0,53 a 4,82]). Não houve significância estatística entre casos e controles que evoluíram a óbitos ( $p=0,576$ ). O número de óbitos associados a PAV foi de dois, com uma taxa de mortalidade de 7,4%.

A análise univariada identificou dois procedimentos de risco para PAV que foram estatisticamente significantes (Ver Tabela 4 e 5). O uso de curare foi relatado em 51,9% dos casos e 11,1% dos controles ( $OR=8,61$ ; [IC, 2,08 a 35,56];  $p=0,003$ ). O uso de medicações em forma de aerossóis foi outro fator de risco associado a PAV, com valores de utilização nos casos e controles de 70,4% e 33,3%, respectivamente ( $OR=4,75$ ; [IC, 1,50 a 15,00];  $p=0,01$ ). Apesar de a alimentação parenteral ter sido mais freqüente nos casos (29,6%) comparado aos controles (11,1%), isto não teve um poder de associação significativa ( $p=0,18$ ).

Tabela 4 - Análise univariada de procedimentos de risco para PAV.

<b>Procedimento</b>	<b>Casos (n)</b>	<b>%</b>	<b>Controles (n)</b>	<b>%</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>p<sup>2</sup></b>
• Cateter vascular central						
Sim	25	92,6	23	85,2	2,17	0,66
Não	2	7,4	4	14,8		
• Reentubação						
Sim	7	25,9	6	22,2	1,22	1,0
Não	20	74,1	21	77,8		
• Traqueostomia						
Sim	3	11,1	7	25,9	0,35	0,29
Não	24	88,9	20	74,1		
• Procedimento Cirúrgico						
Sim	5	18,5	3	11,1	1,81	0,71
Não	22	81,5	24	88,9		
• Transporte fora da UTI						
Sim	2	7,4	7	25,9	0,23	0,14
Não	25	92,6	20	74,1		

**Notas:** 1: *odds ratio* ou razão de chances; 2: valor de *p*

Dentre os procedimentos médicos e de enfermagem realizados nos pacientes da UTI, a traqueostomia e o transporte para fora desta unidade tiveram uma razão de chances de 0,35 e 0,23, respectivamente, com tendência a proteção ao desenvolvimento de PAV, porém sem valor de *p* significativo.

Tabela 5 - Análise univariada de fatores de risco para PAV.

<i>Fator de Risco</i>	<b>Caso (n)</b>	<b>%</b>	<b>Controle (n)</b>	<b>%</b>	<b>OR<sup>1</sup></b>	<b>P<sup>2</sup></b>
<b>Uso de aerossóis</b>						
Sim	19	70,4	9	33,3	4,75	0,01
Não	8	29,6	18	66,7		
<b>Sedação contínua</b>						
Sim	25	92,6	25	92,6	1,0	0,60
Não	2	7,4	2	7,4		
<b>Alimentação enteral</b>						
Sim	20	74,1	22	81,5	0,65	0,74
Não	7	25,9	5	18,5		
<b>Alimentação parenteral</b>						
Sim	8	29,6	3	11,1	3,37	0,18
Não	19	70,4	24	88,9		
<b>Uso de curares</b>						
Sim	14	51,9	3	11,1	8,61	0,003
Não	13	48,1	24	88,9		
<b>Profilaxia de úlcera antiestresse</b>						
Sim	26	96,3	25	92,6	2,08	1,0
Não	1	3,7	2	7,4		
<b>Uso de corticóides</b>						
Sim	14	51,9	11	40,7	1,56	0,58
Não	13	48,1	16	59,3		

**Notas:** 1:odds ratio ou razão de chances; 2: valor de *p*

O uso de antibiótico esteve presente em 100% dos casos e controles (tabela 6). Prévio ao diagnóstico de PAV, houve 79 prescrições de antimicrobianos, isolados ou em associação.

Tabela 6. Número e tipo de antimicrobianos prescritos para casos e controles.

Antibiótico	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Cefalosporinas				
1ª Geração	1	1,27	3	3,80
3ª Ger. anti-P.a <sup>1</sup>	5	6,33	7	8,86
3ª Ger s/ anti-P.a <sup>2</sup>	13	16,45	14	17,70
4ª Geração	10	12,66	8	10,13
Quinolonas				
Ciprofloxacina	6	7,59	5	6,33
Gatifloxacina	2	2,53	1	1,27
Levofloxacina	3	3,80	0	0
Carabapenêmicos				
Imipenem	3	3,80	3	3,80
Meropenem	0	0	1	1,27
Ertapenem	1	1,27	0	0
Penicilinas				
Oxacilina	7	8,86	9	11,39
Penicilina G	3	3,80	3	3,80
Ampicilina	0	0	1	1,27
Pipe + Tazo <sup>3</sup>	0	0	1	1,27
Metronidazol	9	11,39	6	7,59
Clindamicina	4	5,06	5	6,33
Amicacina	7	8,86	4	5,06
Vancomicina	4	5,06	7	8,86
Cotrimoxazol <sup>4</sup>	1	1,27	1	1,27
Total	79	100	79	100

**Notas:** 1: cefalosporinas anti-pseudomonas= ceftazidima; 2: cefalosporinas sem ação anti-pseudomonas= ceftriaxona e cefotaxima; 3=piperacilina associada ao tazobactam; 4= associação do sulfametoxazol com trimetoprim.

## 5 DISCUSSÃO

Foi realizado um estudo de caso-controle, não pareado, com objetivo principal de analisar a influência de vários fatores de risco para a aquisição de pneumonia associada à ventilação mecânica, em UTI clínico-cirúrgica, de um hospital universitário, que recebe pacientes pediátricos e adultos.

A análise das características epidemiológicas da pneumonia que ocorre em pacientes recebendo suporte ventilatório tem sido limitada pela dificuldade encontrada em distinguir claramente entre pneumonia bacteriana verdadeira e outros processos mimetizando infecção pulmonar que estão associados com colonização das vias aéreas inferiores (FAGON et al., 1993a).

Apesar de possuir apenas 3,8% (10/260) dos leitos do HUIBB, a UTI deste Hospital é responsável pela ocorrência mensal de 20% de todas as infecções hospitalares, confirmando as unidades de terapia intensiva como setores hospitalares com elevadas taxas de IH quando comparadas com outras unidades (AMARANTE, 1997; FERNANDES; ZAMORANO; HALEY, 1991).

Considerando a taxa bruta de pneumonia não associada à ventilação (0,86%) e a de pneumonia associada (10,6%), obtém-se uma frequência 12,3 maior de pneumonia hospitalar no segundo grupo. Estes dados corroboram os achados da literatura que refere risco aumentado de 6-21 vezes de infecção pulmonar em doentes sob suporte ventilatório (CELIS et al., 1988; HALEY et al., 1981).

A taxa bruta de pneumonia (associada e não associada à VM), de 11,5%, foi menor que a taxa encontrada por Fagon et al. (1996) de 16,6%, e por Rello et al. (1991) de 21,9%, que avaliaram a incidência de PH em populações de pacientes de UTI semelhantes a do presente estudo.

Quando considerado PAV por 1000 VM/dia, a incidência média nos 19 meses de estudo de 12,3 episódios de PAV por 1000 VM/dia foi superior a média de 5,8 episódios em 85 UTI médico-cirúrgicas de hospitais norte-americanos que participam da vigilância NNIS (*CDC/NNIS-System*, 2003). Nestes hospitais, as maiores taxas de PAV foram relatadas em UTI de pacientes de trauma (15,1 episódios de PAV por 1000 VM/dia) e de neurocirurgia (12,9 episódios por 1000 VM/dia). Neste ponto, é importante ressaltar que a especificidade do diagnóstico clínico-radiológico para PAV, utilizado na UTI do HUIBB, é baixa quando comparada com diagnóstico baseado em culturas quantitativas de amostras de secreção respiratória inferior, utilizado nos hospitais norte-americanos participantes do sistema *NNIS* (*CDC/NNIS-System*, 2003).

Quando se avalia a evolução temporal da incidência de PAV nos 19 meses de estudo, observa-se uma redução evidente a partir de dezembro de 2003. Isto poderia ser explicado por medidas de prevenção e controle de infecções hospitalares intensificadas pela CCIH do HUIBB a partir desta data. Tais medidas foram adotadas, pois o relatório do Ministério da Educação e Cultura apontou que a taxa bruta mensal de IH nesta UTI, no primeiro semestre de 2003, estava acima da média, em relação a outros hospitais brasileiros de ensino. Estas intervenções consistiram em maior envolvimento da equipe de enfermagem e médica da UTI nas atividades educativas da

CCIH, além da intensificação da higienização das mãos, precauções de contato e uso racional de antimicrobianos (CCIH do HUIBB, dados não publicados).

O componente de terapia intensiva monitora a taxa de utilização de procedimentos invasivos por serem estes considerados fatores de risco para infecções hospitalares. A taxa de utilização de ventilação mecânica nos 19 meses do estudo manteve-se estável, com média no período de 0,70. Isto significa que os pacientes passam, em média, 70% de seu tempo recebendo suporte ventilatório. Esta utilização de VM é mais elevada que em UTIs de hospitais com perfil semelhante participantes do sistema *NNIS*, o que poderia explicar, em parte, a incidência maior de PAV no HUIBB quando comparada com aqueles hospitais. Porém, é importante referir que melhores comparações poderiam ser feitas se a utilização de VM fosse estratificada por gravidade dos doentes.

O tempo médio decorrido entre o início da VM e o diagnóstico de pneumonia de 14,29 dias (2 a 40 dias) foi superior àquele encontrado no estudo de Rello et al. (1991), no qual 21,9% (58/264) dos pacientes submetidos à VM por tempo superior a 48 horas evoluíram com pneumonia após uma média de 7,9 dias. Estudo recente de caso-controle, conduzido por Erbay et al. (2004), na Turquia, também encontrou duração da VM antes da PAV de apenas quatro dias em 37 pacientes em suporte ventilatório invasivo. Apesar do risco cumulativo para desenvolver infecção aumentar com o tempo, Cook et al. (1998a) demonstraram que ele diminui, após o quinto dia, de 3% para 2% e 1% no décimo e no 15<sup>o</sup> dia, respectivamente.



Cook et al. (1998a) afirmam que o risco diário de desenvolvimento de PAV é dependente de múltiplos fatores, como a população em estudo e o número de doentes que recebem antimicrobianos após admissão na UTI. O tempo maior entre o início de VM e o diagnóstico da infecção nos casos estudados poderia então, ser em parte, justificado pelo uso de antimicrobianos em 100% dos casos.

Apesar do tempo médio de UTI nos pacientes estudados ter sido, significativamente, superior nos casos ( $34,2 \pm 27,7$  dias) comparado aos controles ( $15,4 \pm 3,6$  dias), o desenho do estudo não permite concluir se este acréscimo, superior a 15 dias, poderia ter sido ocasionado pelo episódio infeccioso, pois a influência de fatores confundidores como doença de base ou outras complicações infecciosas e não infecciosas as quais poderiam prolongar o tempo permanência destes doentes, não foram controlados.

A avaliação da possibilidade de aumento do tempo de internação de UTI em pacientes com PAV, como relatado por alguns autores (ERBAY et al., 2004; IBRAHIM et al., 2001; IBRAHIM et al., 2000; FAGON et al., 1993a) somente poderia ser feita caso houvesse pareamento de casos e controles, pelo menos quanto ao diagnóstico de admissão, ao índice de gravidade e às complicações evolutivas na UTI.

Apenas em 7,4% (2/27) dos casos de PAV houve isolamento do agente etiológico em hemoculturas. Isto revela uma sensibilidade baixa do teste, porém próxima à média relatada em alguns trabalhos (CHASTRE & FAGON, 2002; CONSENSO..., 2001; LUNA et al., 1997). Esta baixa sensibilidade poderia ter sido influenciada por alguns fatores. Primeiro, todos os casos neste estudo estavam em uso

prévio de antibióticos, por pelo menos 24 horas, antecedendo a suspeita de pneumonia. Segundo, o diagnóstico de PAV foi baseado apenas em achados clínico-radiológicos, o que poderia ter incluído processos não infecciosos como causadores das alterações clínicas e radiológicas interferindo assim na sensibilidade da hemocultura.

Apesar de apenas dois casos terem seu diagnóstico etiológico conhecido, ambos foram causados por germes resistentes e classificados como de início tardio. Vários estudos, avaliando a etiologia de PAV, referem que os episódios tardios têm como etiologia principal, bactérias gram negativas resistentes e MRSA (RELLO et al., 2001; IBRAHIM et al., 2000; TROUILLET et al., 1998; CAMPBELL et al., 1996).

A presença de bacteremia em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade é considerada de alto valor preditivo positivo para a definição da etiologia. Entretanto, em pacientes com PAH, a relação entre bacteremia e etiologia da infecção pulmonar é menos certa, pois muitos destes pacientes podem ter, simultaneamente, múltiplos sítios de infecção (LUNA et al., 1997; RELLO et al., 1997; ROBERTS et al., 1995).

O isolamento do agente etiológico da PAV torna-se mais importante quando se considera que alguns microorganismos estão associados com uma maior mortalidade (IBRAHIM et al., 2000; FAGON et al., 1996b; FAGON et al., 1993). Somado a isto, as recomendações da ATS (CAMPBELL et al., 1996) e do Consenso Brasileiro de Pneumonia (CONSENSO..., 2001) não consideram bactérias gram negativas multirresistentes e MRSA como causadores de PAV de início precoce.

No estudo de Ibrahim et al. (2000) *P. aeruginosa* (25,1%) e *S. aureus* resistente a oxacilina (17,9%) foram importantes agentes etiológicos em 235 episódios de PAV precoce levando os autores a sugerirem que estas bactérias sempre deveriam ser consideradas como causadoras de pneumonias em UTI, independente do tempo de início desta infecção.

Desta forma, como a terapêutica em casos suspeitos de PAV, na UTI do HUIBB é empírica e segue recomendações da ATS e do Consenso Brasileiro de Pneumologia, o risco de terapêutica antimicrobiana inapropriada existe, tornando-se fundamental a melhoria do diagnóstico etiológico nesta unidade.

A relação entre a administração de antibióticos e ocorrência de PAV é complexa. Estes medicamentos foram associados a um maior risco de pneumonia, em estudo coorte de 320 pacientes, realizado por Kollef (1993). Entretanto, Rello et al. (1996) encontraram que antimicrobianos administrados durante os primeiros oito dias estiveram associados com risco reduzido de PAV de início precoce.

No presente estudo, todos os casos e controles estavam fazendo uso de antimicrobianos por pelo menos 24 horas antes de serem incluídos na avaliação. Houve a ocorrência de apenas dois casos de PAV precoce, o que poderia, em parte, ser justificado pelo efeito protetor do antibiótico nos primeiros dias de ventilação mecânica, como relatado por COOK et al. (1998a), cujo estudo demonstrou efeito protetor dos antimicrobianos nas duas semanas iniciais de VM.

Rello et al. (1999) também demonstraram efeito protetor dos antimicrobianos nas primeiras 48 horas de VM. No entanto, esta proteção desapareceu quando a ventilação prolongou-se, e a maioria dos episódios tardios foi causada por *P. aeruginosa*. A metodologia do presente trabalho não permite extrapolar além deste ponto. Entretanto, é esperado que o uso prolongado de antibióticos em pacientes de UTI favoreça a seleção, e conseqüente colonização, por patógenos resistentes aos antibióticos, além de elevar custos e risco de reações adversas (FAGON et al., 2000; RELLO et al., 1994).

Não foi possível avaliar o perfil de suscetibilidade dos patógenos causadores de PAV devido à pequena amostra dos casos, além da baixa sensibilidade de hemocultura no diagnóstico de PAV (LUNA et al., 1999).

Mudanças da terapêutica antimicrobiana ocorreram durante evolução dos doentes na UTI, mesmo na ausência de confirmação de infecção hospitalar (controles) ou isolamento de microorganismos causadores da pneumonia (casos). Tais mudanças foram baseadas na piora, ou não resposta, clínico-radiológica (dados não mostrados). Esta conduta assume grande importância quando, em relação aos casos, considera-se que outros processos não infecciosos podem mimetizar pneumonias, tais como edema pulmonar, embolias e atelectasias do pulmão (CHASTRE; FAGON, 2002) e que, o tratamento com antibióticos de episódios febris, sem etiologia infecciosa, tem como risco a seleção de patógenos resistentes e a infecção pulmonar por bactérias resistentes é um fator de risco para aumento da mortalidade (HEYLAND et al., 1999a; FAGON et al., 1996a; FAGON et al., 1993b).

A UTI do HUIBB poderia então, ser um ambiente favorável para ocorrência de infecções nosocomiais por bactérias resistentes. Primeiro, esta unidade é especializada no atendimento de doentes com patologias agudas infecciosas que requerem uso de antimicrobianos, muitas vezes de largo espectro, para tratamento da causa primária da internação; assim a probabilidade destes doentes serem admitidos na UTI, já em uso de antibióticos, é grande e, no presente trabalho, 100% dos casos e controles fizeram uso prévio destes medicamentos, por pelo menos 24 horas. Segundo, os pacientes na UTI passam 70% de seu tempo em ventilação mecânica, o que poderia favorecer a exposição por um tempo mais prolongado a fatores de risco favorecedores do desenvolvimento de pneumonia.

Assim, a realização de culturas quantitativas de amostras do trato respiratório inferior, obtidas por métodos broncoscópicas ou não, para o diagnóstico etiológico dos episódios de pneumonia, seria de grande importância para identificar os pacientes com infecção por bactérias resistentes e ajustes da terapêutica antimicrobiana nestes casos.

A controvérsia sobre a melhor técnica para diagnóstico etiológico de PAV e seu impacto na mortalidade permanece. Porém, é importante que culturas quantitativas sejam realizadas ou para adequação do antibiótico ou para suspensão deste, quando a pneumonia não for confirmada.

Seria interessante que a UTI do HUIBB, na impossibilidade de realizar técnicas broncoscópicas para coleta de amostras respiratórias, utilizasse culturas quantitativas de aspirado endotraqueal, pois segundo os achados de el-Ebiany et al.

(1993), culturas quantitativas obtidas por este método poderiam ser utilizadas como opção de diagnóstico etiológico, em casos suspeitos de PAV. Qualquer avaliação, seja terapêutica ou preventiva, de pneumonia associada à ventilação mecânica no HUIBB, será prejudicada, caso o diagnóstico desta infecção não seja melhorado.

O diagnóstico de pneumonia hospitalar, incluindo PAV, na UTI do HUIBB baseia-se, exclusivamente, em critérios clínico-radiológicos. Segundo Wunderink (2000), febre e leucocitose são observações quantitativas e assim de fácil reprodutibilidade, o que difere da secreção traqueal (volume e características), a qual é uma observação subjetiva e, portanto, de menor consistência. Ainda segundo este autor, a sensibilidade, para diagnóstico de PAV, do infiltrado radiológico e de uma alteração clínica (febre ou leucocitose ou secreção traqueal) é alta, porém com baixa especificidade. Para aumentar a especificidade dos critérios clínico-radiológicos, seria necessária a presença de todas as quatro alterações. Porém, isto reduziria a sensibilidade para menos de 50%.

Os vários trabalhos que avaliaram métodos diagnósticos para PAV, sugerem que a presença de alterações clínicas, associadas com achados radiológicos anormais, poderiam ser utilizadas para seleção inicial dos pacientes suspeitos de terem PAV. Entretanto, a baixa especificidade com este método é sugestiva de que procedimentos adicionais seriam necessários, como culturas de secreções do trato respiratório inferior (CHASTRE; FAGON, 2002; RELLO et al., 2001; WUNDERINK, 2000b; MAYHALL, 1997; MARQUETTE et al., 1995; FAGON, 1993a).

Torres et al. (1994), em estudo pós-morte corroboram a baixa sensibilidade e/ou especificidade dos achados clínico e radiológico isoladamente: febre (sensibilidade de 55%; especificidade de 58%), secreção traqueal purulenta (sensibilidade de 83%; especificidade de 33%) e infiltrados radiológicos (sensibilidade de 78%; especificidade de 42%).

A influência da severidade da doença de base e/ou da pneumonia na mortalidade é difícil de ser avaliada em pacientes tratados com VM, pois são doentes graves com uma infecção hospitalar potencialmente letal, ou seja, é difícil de estabelecer se tais pacientes sobreviveriam caso não ocorresse a pneumonia.

Alguns investigadores não encontraram qualquer ligação causal entre mortalidade e pneumonia hospitalar (KOLLEF, 1993; RELLO et al., 1991; CRAVEN et al., 1986); enquanto outros, utilizando estudos apropriados caso-controle, pareados por fatores demográficos e doença de base e estudos de coorte com análises multivariadas, demonstraram que a pneumonia aumentou a mortalidade em 1,5-3,9 vezes (FAGON et al., 1996; MOSCONI et al., 1991; CRAIG & CONELLY, 1984). No presente estudo, a mortalidade global nos pacientes com PAV (66,6%) não foi, significativamente, diferente dos controles (55,5%). Quando considerados apenas os pacientes nos quais a pneumonia contribuiu para o óbito, esta mortalidade foi de apenas 7,4%, sendo menor que a taxa de 52,6% relatada por Alp et al. (2004).

Algumas explicações poderiam justificar estes resultados controversos referentes à mortalidade por PAV. Primeiro, os critérios de diagnóstico de pneumonia hospitalar diferem nos estudos (GROSS et al., 1983; LEU HSIEH-SHONG et al.,

1989). Segundo, quando se avalia mortalidade em PAV, os estudos consideram apenas uma variável binária (sim ou não); assim se um paciente morre após 50 dias de VM, será considerado, em relação ao evento mortalidade, igual a outro que morra com apenas dois dias de VM que também apresente pneumonia, não considerando complicações que possam ocorrer na evolução da internação destes pacientes na UTI, como por exemplo, falência de órgãos, toxicidade de drogas, outras infecções hospitalares.

No presente estudo, para tentar minimizar isto, avaliou-se a mortalidade no 14<sup>o</sup> dia do diagnóstico de pneumonia (para os casos) ou de inclusão no estudo (para os controles). Esta avaliação, no 14<sup>o</sup> dia, como sugerido por FAGON et al. (2000), seria o período de maior influência do episódio infeccioso na mortalidade.

A principal questão, em termos de mortalidade, é se pacientes de UTI morrem de ou com pneumonia hospitalar. O papel da severidade da doença de base é importante e muitos estudos têm demonstrado que doenças graves predisõem ao desenvolvimento de infecção hospitalar, principalmente pneumonia (TORRES et al., 1990; CRAVEN et al., 1986). Porém, no presente estudo, não foi utilizada nenhuma avaliação de gravidade, com a finalidade de evitar viés de aferição (diagnóstico) e assim controlar a influência de possíveis doenças na mortalidade dos pacientes.

Estudos deveriam ser delineados, caso-controle ou coorte, para avaliar fatores de risco a PAV, porém estratificando-se os doentes e casos, de acordo, com severidade da doença. Os achados deste trabalho não demonstraram que PAV em



pacientes de UTI têm impacto na mortalidade, porém, estudos adicionais e bem conduzidos, com objetivo de avaliar esta questão, devem ser realizados.

A identificação de paralisantes musculares (curares) como fator de risco para PAV não tem sido demonstrado em avaliações de doentes sob ventilação mecânica. No entanto, COOK et al. (1998a) em análise multivariada, demonstraram que uso de paralisantes musculares foi fator de risco para aquisição de pneumonia em pacientes ventilados por mais de 48 horas.

Como hospital de referência para doenças infecciosas, a UTI do HUIBB recebe doentes com tétano grave e nestes é comum o uso de curares (BLECK, 2000). Desta forma, poderia ter ocorrido um viés de seleção caso, o número de controles com tétano tivesse sido diferente ao número de casos admitidos com a mesma patologia. Entretanto, tanto casos e controles tiveram igual número de diagnóstico de tétano a admissão (3/27 casos; 3/27 controles).

Os curares são agentes bloqueadores neuromusculares que determinam uma paralisia muscular completa, não interferindo, porém, no nível de consciência (TAYLOR, 1996). Portanto, quando administrados a um paciente, deve ser associado a um outro medicamento que produza sedação. Entretanto, neste estudo, sedação não esteve associada à PAV.

Algumas hipóteses para justificar a administração de curares como fator de risco para pneumonia poderiam ser consideradas: tais medicações impossibilitam a expansibilidade pulmonar (paralisia do diafragma), redução do nível de consciência

(pela sedação associada) com possibilidade de aspiração de secreções do orofaringe e estômago.

O uso de medicações em aerossóis também esteve associado a um maior risco de PAV. Poucos trabalhos têm avaliado este fator para o desenvolvimento de infecção pulmonar. Craven et al. (1986), em análise univariada de 49 episódios de PAV ocorrendo em 233 pacientes em VM, encontraram oito fatores de risco, sendo, um deles, o uso de aerossóis ( $OR=1,9$ ). Kollef et al. (1997), em estudo prospectivo, encontraram um risco maior de PAV em 521 pacientes com ventilação mecânica e em uso de aerossol.

Alguns fatores poderiam justificar este risco aumentado de PAV em pacientes ventilados mecanicamente e que recebem medicações em aerossóis. Alguns deles são extrínsecos e referem-se à manipulação do material utilizado neste procedimento. Outros, intrínsecos, estariam relacionados à possibilidade de aspiração de microorganismos presentes em biofilmes ou em secreções de orofaringe (CHASTRE; FAGON, 2002).

Segundo as recomendações do *CDC/NNIS*, de 2004, para prevenção de pneumonias hospitalares, os nebulizadores e suas conexões, entre usos, devem ser submetidos a processo de desinfecção de alto nível ou esterilização e seu enxágüe feito com água estéril. A lavagem das mãos e uso de luvas devem ser obedecidos pelos profissionais que manipulam os nebulizadores, no preparo das medicações (MORBIDITY, 2004). Assim, a contaminação destes aerossóis poderia ocorrer em

qualquer etapa deste processo e uma conduta inadequada, em qualquer momento deste preparo, poderia aumentar o risco de pneumonia.

Outra possibilidade seria que a terapia com aerossóis poderia aumentar os riscos de aspiração pelos doentes em VM. Durante o processo de administração destas medicações, as conexões do respirador mecânico e a cânula endotraqueal, são manipuladas, e isto poderia facilitar a aspiração de secreções contaminadas da orofaringe e do condensado dos circuitos. Além disso, o próprio processo de nebulização, por facilitar a fluidificação de secreções, poderia contribuir para o deslocamento e aspiração de biofilme, o qual está presente no tubo endotraqueal (PARKER & HEYLAND, 2004; CHASTRE; FAGON, 2002; LASSENCE et al., 2002; COOK et al., 1998a; KOLLEF et al, 1997).

Alguns fatores, que no presente estudo, não estiveram associados a um maior risco de PAV, poderiam ser reflexo da pequena amostra de casos e controles, o que os impossibilitou que tivessem significância estatística. Outros, no entanto, não foram detectados como fator de risco por viés de aferição (diagnóstico) e por ausência de pareamento entre casos e controles.

Muitos pesquisadores relatam fatores como nutrição enteral e presença de sonda nasoenteral, broncoscopia, coma, índice de gravidade, transporte para fora da UTI, traqueostomia, dentre outros, como risco para aquisição de pneumonias em pacientes com ventilação mecânica (ELWARD et al., 2002; HEYLAND et al.,1999c; BARAIBAR et al., 1997; KOLLEF et al., 1997; RELLO et al., 1994; KOLLEF et al.,

1993; TORRES et al., 1990). Traqueostomia e transporte para fora da UTI foram mais frequentes nos controles e com tendência a proteção neste grupo.

A UTI do HUIBB não utiliza, nos doentes internados, nenhum critério de avaliação de gravidade e escala de coma. As avaliações para estas duas variáveis são, exclusivamente, subjetivas. Isto impossibilitou a estratificação dos pacientes quanto à gravidade da doença de base e sua evolução. É conhecido que a severidade da doença avaliada nas primeiras 24 horas de UTI é um fator de risco para infecções hospitalares (APOSTOLOULOU et al., 2003; GIROU et al., 1998; ERBAY et al., 2004; CHEVRET et al., 1993). Assim, qualquer avaliação de PAV, seja ela diagnóstica, terapêutica ou preventiva, deveria considerar a influência de fatores de gravidade relacionados à própria doença, quando da admissão dos doentes na UTI e, idealmente, durante a evolução nestas unidades.

Apesar de não ser objetivo do estudo, problemas referentes à obtenção de dados dos prontuários merecem ser discutidos. A falta, por parte da equipe de assistência aos doentes, de padronização das observações clínicas precisa ser reavaliada. Fatores importantes da evolução dos pacientes como, severidade da doença, nível de consciência, monitoramento de procedimentos invasivos precisam ser padronizados. A ausência destes dificulta, não somente o acompanhamento da evolução dos doentes, como também a realização de estudos que possam detectar possíveis fatores associados à pneumonia e, desta forma, elaboração de protocolos para estratificação dos pacientes de maior risco de PAV. Isto possibilitaria a realização de estratégias preventivas e de controle direcionadas aos pacientes mais expostos a infecção e, assim, otimização de recursos materiais e humanos.

## 6 CONCLUSÃO

A unidade de terapia intensiva do HUIBB é uma unidade de risco para aquisição de infecção hospitalar contribuindo com 20% das ocorrências destas infecções, apesar de possuir apenas 3,8% dos leitos do hospital.

A incidência de 12,3 PAV por 1000 VM-dia nesta UTI está acima daquela relatada por hospitais norte-americanos com perfil de atendimento semelhante que utilizam o mesmo tipo de vigilância de infecções hospitalares.

A incidência de PAV diminuiu de forma significativa, a partir de dezembro de 2003, coincidindo com a intensificação de medidas de prevenção e controle de infecções hospitalares pela CCIH do HUIBB, a partir deste período.

A taxa de mortalidade nos casos de pneumonia associada à ventilação mecânica não foi maior que nos controles.

A cultura de sangue apresentou baixa sensibilidade para o diagnóstico etiológico de PAV, impossibilitando um melhor conhecimento dos microorganismos envolvidos, e seus respectivos padrões de suscetibilidade.

Os antibióticos foram utilizados em 100% dos casos e controles, sendo os mais prescritos, as cefalosporinas de terceira geração sem atividade anti-pseudomonas.

O uso de medicações em aerossóis e curares esteve associado a um maior risco de pneumonia.

Traqueostomia e o transporte para fora da UTI tiveram uma razão de chances com tendência a proteção para o desenvolvimento de pneumonia associada a ventilação mecânica.

## 7 PERSPECTIVAS

Realização de estudo prospectivo de coorte pareando fatores de risco conhecidos de aumentar o risco da ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica, como, por exemplo, severidade da doença de base e critérios de gravidade bem estabelecidos.

Intensificar estratégias de prevenção nos doentes em ventilação mecânica, na tentativa de minimizar a utilização de curares, bem como de medicações em aerossóis, visto serem estes identificados no estudo como estando associados a maior risco de PAV.

Melhoria da utilização de métodos com finalidade de diagnóstico etiológico dos episódios de pneumonia hospitalar. Na impossibilidade de realização de técnicas broncoscópicas, o aspirado endotraqueal com cultura quantitativa, que é de baixo custo e fácil realização, poderia representar uma alternativa de diagnóstico nos pacientes desta UTI.

O conhecimento do perfil etiológico estratificado por tempo de início da PAV (precoce e tardia), permitiria a elaboração de protocolos para melhor tratamento destes pacientes.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALP, E.; GUVEN, M.; YILDIZ, O. *et al.* Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: A prospective study. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 3, n. 17, p. 1-7. 2004.

AMARANTE, J. M. B. Unidade de cuidados intensivos. In: RODRIGUES, E. A. C.; MENDONÇA, J. S. *et al.* **Infecções hospitalares Prevenção e Controle**. São Paulo: Sarvier, 1997. p. 231-5.

APOSTOLOPOULOU, E.; BAKAKOS, P.; KATOSTARAS, T. *et al.* Incidence and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in 4 Multidisciplinary Intensive Care Units in Athens, Greece. **Respiratory Care**, v. 48, n. 7, p. 681-688. 2003.

BARAIBAR, J.; CORREA, H.; MARISCAL, D. *et al.* Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. **Chest**, v. 112, n. 4, p. 1050-1054. 1997.

BAUGHMAN, R. P. Protected-Specimen Brush Technique in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 4, n. 117, Suppl. 2, p. 203-206. 2000.

BERGMANS, D. C.; BONTEN, M. J.; GAILLARD; C. A. *et al.* Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 3, n. 164, p. 382-388. 2001.

BLECK, T. P. *Clostridium tetani* (Tetanus). In: MANDELL, G.L.; BENNET, J.E.; DOLIN, R. **MANDELL, DOUGLAS, and BENNET'S Principles and Practice of Infectious Diseases**. 5.ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2000. p. 2537-2543.

BONTEN, M. J. M.; KOLLEF, M. H.; HALL. J. Risk factors for ventilator – associated pneumonia: from epidemiology to patient management. **Clinical of Infectious Diseases**, v. 38, n. 8, p. 1141-9. 2004.

BONTEN, M. J. M.; KULLBERG, B. J.; DALEN, R. V. *et al.* Selective digestive decontamination in patients in intensive care. The Dutch Working Group on Antibiotic Policy. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 3, n. 46, p. 351-362. 2000.

BORNSTAIN, C.; AZOULAY, E.; DE LASSENCE, A. *et al.* Sedation, Sucralfate, and Antibiotic Use Are Potential Means for Protection against Early-Onset Ventilator-Associated Pneumonia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 38, n. 10, p. 1401-1408. 2004.



BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Assistência e promoção à Saúde. Departamento de Assistência e Promoção à Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. **Vigilância Epidemiológica por Componentes NNIS**. Tradução: Solange de Lima Torres. Brasília – DF: MS, 1994. 102 p. Tradução de: NNIS – National Nosocomial infections Surveillance System.

CAMPBELL, G. D.; NIEDERMAN, M. S.; BROUGHTON, W. A. *et al.* Hospital acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and prevention strategies - a consensus statement. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 153, n. 5, p. 1711-1725. 1996.

CDC/NNIS - System. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. **American Journal of Infection Control**, v. 31, n. 8, p. 481-98. 2003.

CELIS, R.; TORRES, A.; GATELL, J. M. *et al.* Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. **Chest.**, v. 93, n. 2, p. 318-324. 1988.

CHASTRE, J.; FAGON, J. Y. Ventilator-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, n. 7, p. 867-903. 2002

CHASTRE, J.; FAGON, J.Y.; BORNET-LECSO, M. *et al.* Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 152, n.1, p. 231-240. 1995.

CHASTRE, J.; FAGON, J. Y.; TROUILLET, J. L. Diagnosis and Treatment of Nosocomial Pneumonia in Patients in Intensive Care Units. **Clinical of Infectious Diseases**, v. 21, n. 3, p. 226S-37S. 1995.

CHASTRE, J.; FAGON, J.Y. Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 150, n.2. 1994.

CHEVRET, S.; HEMMER, M.; CARLET, J. *et al.* Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. **Intensive Care Medicine**, v. 19, n. 5, p. 256-64. 1993.

COMBES, A.; FIGLIOLINI, C.; TROUILLET, J-L. *et al.* Incidence and Outcome of Polymicrobial Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest**, v. 121, n. 5, p. 1618-23. 2002.

CONSENSO Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes SBPT. 2001. **Jornal de Pneumologia**, v. 27, Supl. 1. 2001.

COOK, D. J.; WALTER, S. D.; COOK, R. J. *et al.* Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. **Annals of Internal Medicine**, v. 129, n. 6, p. 433-440, set. 1998a.

COOK, D. J.; GUYATT, G. H.; MARSHALL, J. *et al.* A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trial Group. **New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 12, p. 791-797. 1998b.

COOK, D. J.; KOLLEF, M. H. Risk Factors for ICU-Acquired Pneumonia. **JAMA**, v. 279, n. 20, p. 1605-1606. 1998.

CRAIG, C. P.; CONNELLY, S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. **American Journal of Infection Control**, v. 12, n. 4, p. 233-238. 1984.

CRAVEN, D. E.; KUNCHES, L. M.; KILINSKY, V. *et al.* Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. **American Review of Respiratory Diseases**, v. 133, n. 5, p. 792-796. 1986.

DELCLAUX, C.; ROUPIE, E.; BLOT, F.; *et al.* Lower Respiratory Tract Colonization and Infection during Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: Incidence and Diagnosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 156, n. 4, p. 1092-1098. 1997.

DREYFUSS, D.; DJEDAINI, K.; WEBER, P. *et al.* Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. **American Reviews of Respiratory Diseases**, v. 143, n. 4Pt1, p. 738-43. 1991.

DRIKS, M. R.; CRAVEN, D. E.; CELLI, B. R. *et al.* Nosocomial pneumonia in patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. **New England Journal of Medicine**, v. 317, n. 22, p. 1376-1382. 1987.

DU MOULIN, G. C.; PATERSON, D. C.; HEDLEY-WHYTE, J.; *et al.* Aspiration of gastric bacteria in antacid treated patients: a frequent cause of postoperative colonization of the airway. **Lancet**, v. 1, n. 8266, p. 242-245. 1982.

ELWARD, A. M.; WARREN, D. K.; FRASER, V. J. Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit Patients: Risk Factors and Outcomes. **Pediatrics**, v. 109, n. 5, p. 758-64. 2002.

ERBAY, R. H.; YALCIN, A. N.; ZENCIR, M. *et al.* Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish University Hospital's Intensive Care Unit: A case-control study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 4, n.1. p.1-7. 2004.

FAGON, J. Y.; CHASTRE, J.; WOLFF, M.; *et al.* Invasive and Noninvasive Strategies for Management of Suspected Ventilator-Associated Pneumonia. A Randomized Trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 8, n. 132, p. 621-630. 2000.

FAGON, J. Y.; CHASTRE, J.; VUAGNAT, A. *et al.* Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. **JAMA**, v. 275, n. 11, p. 866-869. 1996a.

FAGON, J. Y.; CHASTRE, J.; DOMART, Y.; *et al.* Mortality Due to Ventilator-Associated Pneumonia or Colonization with Pseudomonas or Acinetobacter Species: Assessment by Quantitative Culture of Samples Obtained by Protected Specimen Brush. **Clinical of Infectious Diseases**, v. 23, n. 3, p. 538-542. 1996b.

FAGON, J. Y.; CHASTRE, J.; HANCE, A. J. *et al.* Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. **Chest**, v. 103, n. 2, p. 547-553. 1993.

FAGON, J. Y.; CHASTRE, J.; HANCE, A. J.; *et al.* Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. **The American Journal of Medicine**, v. 94, n. 3, p. 281-8. 1993.

FAGON, J. Y.; CHASTRE, J.; DOMART, Y.; *et al.* Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. **American Reviews of Respiratory Diseases**, v. 4, n. 139, p. 877-884. 1989.

FERNANDES, A. T.; ZAMORANO, O. P.; TOREZANO FILHO, A. M. Pneumonia hospitalar. In: \_\_\_\_\_; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 516-55.

GARNER, J. S.; JARVIS, W. R.; EMORI, T. G. *et al.* CDC definitions for nosocomial infections, 1988. **American Journal of Infection Control**, v. 16, n. 3, p. 128-40, jun 1988.

GEORGE, D. L.; FALK, P. S.; WUNDERINK, R. G. *et al.* Epidemiology of Ventilator-acquired Pneumonia Based on Protected Bronchoscopic Sampling. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, n. 6, p. 1839-1847, dec. 1998.

GIROU, E.; STEPHAN, F.; NOVARA, A. *et al.* Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n. 4(Pt1), p.1151-1158. 1998.

GROSS, P. A.; VAN ANTWERPEN, C. Nosocomial infections and hospital deaths: a case-control study. **The American Journal of Medicine**, v. 75, n. 4, p. 658-661. 1983.

HALEY, R. W.; HOOTON, T. M.; CULVER, D. H.; STANLEY, R. C. *et al.* Nosocomial Infections in U.S. hospitals, 1975-1976. estimated frequency by selected characteristics of patients. **The American Journal of Medicine**, v. 70, n. 4, p. 947-959. 1981.

HANES, Scott D.; DERMIRKAN, Kutay; TOLLEY, Elizabeth, *et al.* Risk Factors for Late-Onset Nosocomial Pneumonia Caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in Critically Ill Trauma Patients. **Clinical Infections Diseases**, v. 35, n. 3, p. 228-35, 2002.

HEYLAND, D. K.; COOK, D. J.; GRIFFITH, L.; KEENAN, S. P. *et al.* The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically Ill Patient. The canadian Critical Trial Group. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.159, n. 4(Pt1), p. 1249-1256. 1999a.

HEYLAND, D. K.; COOK, D. J.; MARSHALL, J.; HEULE, M.; GUSLITS, B.; LANG, J.; JAESCHKE, R. The Clinical Utility of Invasive Diagnostic Techniques in the Setting of Ventilator-Associated Pneumonia. Canadian Critical Trials Group. **Chest**, v. 115, n. 4, p. 1076-1084. 1999b.

HEYLAND, D. K.; COOK, D. J.; SCHOENFELD, P. S. *et al.* The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients : results of a multicenter randomized trial. Canadian Critical Care Trials Group. **Critical Care Medicine**, v. 27, n.11, p. 2399-2406. 1999c.

HORAN, T. C.; WHITE, J. W.; JARVIS, W. R. *et al.* Nosocomial infection surveillance, 1984. **MMWR.**, v. 35, n. 1, Suppl. 1, p. 17S-29S. 1986.

HUXLEY, E. J.; VIROSLAV, J.; GRAY W. R. PIECE, A. K. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. **The American Journal of Medicine**, v. 64, n. 4, p. 564-568. 1978.

IBRAHIM, E.H.; TRACY, L.; HILL, C. et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. **Chest**, v.120, n.2. p. 555-561. 2001.

IBRAHIM, E. H.; WARD, S.; SHERMAN, G. *et al.* A Comparative Analysis of Patients with Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in the ICU Setting. **Chest**, v. 117, n. 5, p. 1434-1442. 2000.

INGLIS, T. J. J.; SHERRATT, M. J.; SPROAT, L. J. *et al.* Gastro-duodenal dysfunction and bacterial colonisation of the ventilated lung. **Lancet**, v. 341, n. 8850, p. 911-913. 1993.

INTENSIVE CARE Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Surveillance Report, Data Summary from January 1996 through December 1997: A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. **American Journal of Infection Control**, v. 3, n. 27, p. 279-284. 1999.

KAPPSTEIN, I.; SCHULGEN, G.; BEYER, U. *et al.* Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 11, n. 6, p. 504-8. 1992.

KATZ, D. S.; LEUNG, A. N. Radiology of pneumonia. **Clinics in Chest Medicine**, v. 20, n. 3, p. 549-562. 1999.

KOLLEF, M. H.; AHRENS, T. S.; SHANNON, W. Clinical predictors and outcomes for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 27, n. 9, p. 1714-1720. 1999.

KOLLEF, M. H.; VON HARZ, B.; PRENTICE, D.; SHAPIRO, S. D.; SILVER, P.; ST. JOHN, R.; TROVILLION, E. Patient Transport From Intensive Care Increases the Risk of Developing Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 112, n. 3, p. 765-773. 1997.

KOLLEF, M. H. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. **JAMA**, v. 270, n. 16, p. 1965-1970. 1993.

LASSENCÉ, A.; ALBERTI, C.; AZOULAY, E.; et al. Impact of Unplanned Extubation and Reintubation after Weaning on Nosocomial Pneumonia Risk in the Intensive Care Unit. **Anesthesiology**, v. 97, n. 1, p. 148-156. 2002.

LEU, H. S.; KAISER, D. L.; MORI, M. *et al.* Hospital acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. **American Journal of Epidemiology**, v. 129, n. 6, p. 1258-67. 1989.

LOWY, F. D.; CARLISLE, P. S.; ADAMS, A. *et al.* The incidence of nosocomial pneumonia following urgent endotracheal intubation. **Infection Control**, v. 8, n. 6, p. 245-248. 1987.

LUNA, C. M.; VIDELA, A.; MATTERA, J. *et al.* Blood Cultures Have Limited Values in Predicting Severity of illness and as a Diagnostic Tool in Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 116, n. 4, p. 1075-1084. 1999.

LUNA, C.M.; VUJAVICH, P.; NIEDERMAN, M.S. et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. **Chest**, v.111, n. 3, p.675-685. 1997.

LYNCH III, J. P. Hospital-Acquired Pneumonia. Risk Factors, Microbiology, and Treatment. **Chest.**, v. 2, n. 2, p. 373-384. 2001.

MARQUETTE, C. H.; COPIN, M. C.; WALLET, F. et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 151, n. 6, p. 1878-1888. 1995.

MARSOLA, L. R.; NOGUEIRA, J.; CARVALHO, A.T.; COSTA, M.H.A. *et al.* **Perfil Epidemiológico das Infecções Hospitalares em uma Unidade de Terapia Intensiva em um Hospital Universitário de Belém, Pará.** Trabalho apresentado como pôster no XIII Congresso Brasileiro de Infectologia, Goiânia, 31/08 a 03/09/2003. (PO31).

MARTIN, L. F.; BOOTH, F. V. M.; KARLSTADT, R. G. *et al.* Continuous intravenous cimetidine decreases stress-related upper gastrointestinal hemorrhage without promoting pneumonia. **Critical Care Medicine**, v. 21, n. 1, p. 19-30. 1993.

MAYHALL, C. G. Nosocomial pneumonia: diagnosis and prevention. **Infectious Diseases Clinics of North American**, v. 2, n. 11, p. 427-457. 1997.

MEDURI, G. U.; BASELSKI, V. The role of bronchoalveolar lavage in the diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. **Chest.**, v. 100, n. 1, p. 179-190. 1991.

MEDURI, G. U.; BEALS, D. H.; MEIJUB, A. G.; BASELSKI, V. Protected bronchoalveolar lavage. A new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. **American Reviews of Respiratory Diseases**, v. 143, n. 4 (Pt1), p. 855-864. 1991.

MESSORI, A.; TRIPPOLI, S.; VAIANI, M.; CORRADO, A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. **British Medical Journal**, v. 321, n. 7269, p. 1103-1106. 2000.

METODOLOGIA NNISS. In: MARSOLA, Lourival Rodrigues (org.) *et al.* **Manual de Controle de Infecção Hospitalar**. Belém: HUIBB/UFPa, 2004. cap. 6. CD-Rom.

MONTRAVERS, P.; FAGON, J. Y.; CHASTRE, J. *et al.* Follow-up protected specimen brushes to assess treatment in nosocomial pneumonia. **American Reviews of Respiratory Diseases**, v. 147, n. 1, p. 38-44. 1993.

MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT– **Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee**, v. 53, n. RR03, p. 1- 36. 2004.

MOSCONI, P.; LANGER, M.; CIGADA, M.; MANDELLI, M. Epidemiology and risk factors of pneumonia in critically ill patients. Intensive Unit for Infection Control. **European Journal of Epidemiol.**, v. 7, n.4, p. 320-327. 1991.

NIELSEN, S. L.; RODER, B.; MAGNUSSEN, P. *et al.* Nosocomial pneumonia in an intensive care unit in a Danish university hospital: incidence, mortality and etiology. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n. 1, p. 65-70. 1992.

PAPAZIAN, L.; THOMAS, P.; GARBE, L. *et al.* Bronchoscopic or Blind Sampling Techniques for the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 152, n. 6 (Pt1), p. 1982-1991. 1995.

PARKER, C. M.; HEYLAND, D. K. Aspiration and the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia. **Nutritional in Clinical Practice**, v. 19, n.6, p. 597-609. 2004.

PINGLETON, S. K.; HINTHORN, D. R.; LIU, C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. **The American Journal of Medicine**, v. 80, n. 5, p. 827-832. 1986.

PNEUMONIAS HOSPITALARES. In: MARSOLA, Lourival Rodrigues (org.) *et al.* **Manual de Controle de Infecção Hospitalar**. Belém: HUIBB/UFPa, 2004. cap. 11. CD-Rom.

PROD'HOM, G.; LEUENBERGER, P.; KOERFER, J. et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 120, n. 8, p. 653-662. 1994.

RELLO J.; OLLENDORF, D. A.; OSLER, G. *et al.* Epidemiology and outcomes of ventilator – associated pneumonia in a large US database. **Chest.**, v. 122, n. 6, p. 2115-2121. 2002.

RELLO, J.; PAIVA, J. A.; BARAIBAR, J. et al. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 120, n. 3, p. 955-970. 2001.

RELLO, J.; DIAZ, E.; ROQUE, M.; VALLÉS, J. Risk Factors for Developing Pneumonia within 48 Hours of Intubation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, n. 6, p. 1742-1746. 1999.

RELLO, J.; GALLEGO, M.; MARISCAL, D. et al. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 156, n. 1, p. 196-200. 1997.

RELLO, J.; SONORA, S.; JUBERT, P. et al. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 154, n. 1, p. 111-115. 1996.

RELLO, J.; AUSINA, V.; RICART, M. et al. Risk factors for infection by *pseudomonas auriginosas* in patients with ventilator-associated pneumonia. **Intensive Care Medicine**, v. 20, n. 3, p. 193-8. 1994.

RELLO, J.; AUSINA, V.; RICART, M. et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilato-associated pneumonia. **Chest.**, v. 104, n. 4, p. 1230-1235. 1993.



RELLO, J.; QUINTANA, E.; AUSINA, V. *et al.* Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. **Chest.**, v. 100, n. 2, p. 439-44. 1991.

REUSSER, P.; ZIMMERLI, W.; SCHEIDEGGER, D. *et al.* Role of gastric colonization in nosocomial infections and endotoxemia: a prospective study in neurosurgical patients on mechanical ventilation. **Journal of Infectious Diseases**, v. 3, n. 160, p. 414-421. 1989.

RICHARDS, M. J. *et al.* Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. **Critical Care Medicine**, v. 5, n. 27, p. 887-892. 1999.

RICHARDS, M. J. *et al.* Nosocomial infections in coronary care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. **American Journal of Cardiology**, v. 6, n. 82, p. 789-793. 1998.

ROBERTS, F.J.; GEERE, L.W.; COLDMAN, A. A three-year study of positive blood cultures, with emphasis on prognosis. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 13, n. 1, p. 34-46. 1995.

ROSENTHAL, S.; TAGER, I. B. Prevalence of gram negative rods in the normal pharyngeal flora. **Annals of Internal Medicine**, v. 3, n. 83, p. 355-357. 1975.

ROUBY, J. J.; ROSSIGNON, M. D.; NICOLAS, M. H. *et al.* A prospective study of protected bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. **Anesthesiology**, v. 5, n. 71, p. 679-685. 1989.

RUIZ, M.; TORRES, A.; EWIG, S. *et al.* Noninvasive Versus Invasive Microbial Investigation in Ventilator-Associated Pneumonia. Evaluation of Outcome. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 162, n. 1, p. 119-125. 2000.

SAN PEDRO, G. Are Quantitative Cultures Useful in the Diagnosis of Hospital-Acquired Pneumonia? **Chest.**, v. 119, n. 2, p. 385S-390S. 2001.

SANCHEZ-NIETO, J. M.; TORRES, A.; GARCIA-CORDOBA, F. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. V. 156, n. 2, p.1820-1824. 1998.

SINGH, N.; FALESTINY, M. N.; ROGERS, P. et al. Pulmonary infiltrates in the surgical ICU: prospective assessment of predictors of etiology and mortality. **Chest.**, v. 114, n. 4, p.1129-1136. 1998.

SPENCER, R. C. Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 4, n. 15, p. 281-285. 1996.

SUGERMAN, H. J.; WOLFE, L.; PASQUALE, M. D. et al. Multicenter, randomized prospective trial of early tracheostomy. **Journal of Trauma**, v. 43, n. 5, p. 741-747, 1997.

TALON, D.; MULIN, B.; ROUGET, C. et al. Risks and routes for ventilator-associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n. 3 (Pt1) p. 978-984. 1998.

TAYLOR, P. Agentes que atuam na junção neuromuscular e nos gânglios autônomos. In: HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; MOLINOFF, P.B.; RUDDON, R.W.; GILMAN, A.G. Goodman **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9.ed. Rio de Janeiro: McGrall Hill, 1996. p. 131-145.

TORRES, A.; AZNAR, R.; GATELL, J. M. et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. **American Reviews of Respiratory Diseases**, v. 142, n.3, p. 523-528. 1990.

TORRES, A.; EL-EBIARY, M. Bronchoscopic BAL in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 4, n. 117, supl. 2, p. 198-202. 2000.

TORRES, A.; EL-EBIARY, M.; PADRO, L. et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. **American Journal Respiratory and Critical Care Medicine**, n. 149, n. 2. p. 324-331. 1994.

TORRES, A.; MARTOS, A.; PUIG DE LA BELLACASA, J. et al. Specificity of endotracheal aspiration, protected specimens brush, and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. **American Reviews of Respiratory Diseases**, v. 4, n. 147, p. 952-957. 1993.

TROUILLET, J. L.; CHASTRE, J.; VUAGNAT, A. et al. Ventilator-associated Pneumonia Caused by Potentially Drug-resistant Bacteria. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n.2, p. 531-539. 1998.

VALENTI, W. M.; TRUDELL, R. G.; BENTLEY, D. W. Factors predisposing to on pharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. **New England Journal of Medicine**, v. 20, n. 298, p. 1108-1111. 1978.

VINCENT, J. L.; BIHARI, D.; SUTER, P. M. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe the results of the EPIC study. **JAMA.**, v. 274, n. 8, p. 639-44. 1995.

VIOLÁN, Jorge Sole; FERNÁNDEZ, Javier Arroyo; BENÍTEZ, Ana Bordes. et al. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. **Critical Care Medicine**, v. 28, n. 8, p. 2737-41. 2000.

WEINSTEIN, R. A. Epidemiology and Control of nosocomial infections in adult intensive care units. **The American Journal of Medicine**, v. 91, n. 3B, p. 179-184. 1991.

WUNDERINK, R. G. Mortality and the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. A New Direction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n. 2, p.349-350. 1998.

WUNDERINK, R. G. Radiologic Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 117, n. 4, Suppl. 2, p.188-190. 2000.

WUNDERINK, R.G. Clinical Criteria in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest.**, v. 117, n. 4, Suppl. 2, p. 915-1945. 2000.



# **ANEXOS**

**ANEXO A: Ficha de movimentação diária da UTI**

Hospital Universitário "João de Barros Barreto".  
Formulário de Relatório Mensal de UTI.

Mês e Ano: \_\_\_\_/\_\_\_\_ UTI: ( ) Geral ( ) UR  
1º Dia do Mês 1º Dia do Mês Subsequente

Nº de pacientes na UTI.....  
Nº de dias anteriores  
deste paciente na UTI.....

.....Nº de pacientes com:.....

Data	Nº de Novas Admissões	Nº de pacientes	Cateter Urinário	Cateter Central	Ventilador
01	_____	_____	_____	_____	_____
02	_____	_____	_____	_____	_____
03	_____	_____	_____	_____	_____
04	_____	_____	_____	_____	_____
05	_____	_____	_____	_____	_____
06	_____	_____	_____	_____	_____
07	_____	_____	_____	_____	_____
08	_____	_____	_____	_____	_____
09	_____	_____	_____	_____	_____
10	_____	_____	_____	_____	_____
11	_____	_____	_____	_____	_____
12	_____	_____	_____	_____	_____
13	_____	_____	_____	_____	_____
14	_____	_____	_____	_____	_____
15	_____	_____	_____	_____	_____
16	_____	_____	_____	_____	_____
17	_____	_____	_____	_____	_____
18	_____	_____	_____	_____	_____
19	_____	_____	_____	_____	_____
20	_____	_____	_____	_____	_____
21	_____	_____	_____	_____	_____
22	_____	_____	_____	_____	_____
23	_____	_____	_____	_____	_____
24	_____	_____	_____	_____	_____
25	_____	_____	_____	_____	_____
26	_____	_____	_____	_____	_____
27	_____	_____	_____	_____	_____
28	_____	_____	_____	_____	_____
29	_____	_____	_____	_____	_____
30	_____	_____	_____	_____	_____
31	_____	_____	_____	_____	_____
Total	_____	_____	_____	_____	_____

## ANEXO B – Ficha de Notificação de Infecção Hospitalar

MODELO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO  
COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

IH Nº \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) M ( ) F Idade: \_\_\_\_ a \_\_\_\_ m \_\_\_\_ d Data de Admissão: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Enf: \_\_\_\_\_

Serviço: ( ) MED ( ) PED ( ) UTI ( ) CIR ( ) PNEU ( ) DIP

### Fatores de Riscos Gerais.

Cirurgia: ( ) SIM ( ) NÃO Data Cirurgia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Procedimento Cirúrgico: \_\_\_\_\_

Duração Cirurgia: \_\_\_\_ horas \_\_\_\_ min Anestesia Geral: ( ) SIM ( ) NÃO

Classificação: ( ) L ( ) PC ( ) C ( ) I ASA: 1 2 3 4 5 Emergência: ( ) SIM ( ) NÃO

Trauma: ( ) SIM ( ) NÃO Prótese: ( ) SIM ( ) NÃO Via endoscópica: ( ) Sim ( ) Não

Múltiplos Procedimentos: ( ) Sim ( ) Não Índice de Risco: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3

Cirurgião: \_\_\_\_\_

### Infecções e Fatores de Risco Relacionados.

Data Infecção: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ITU: ( ) BA ( ) ITUS ( ) OITU

Cateter Urinário: ( ) SIM ( ) NÃO Tempo: \_\_\_\_\_(dias)

Outra Instrumentação: ( ) SIM ( ) NÃO

#### **Pneumonia:**

RX: ( ) Confirmado ( ) Possível ( ) Não realizado ( ) Negativo

Ventilação: ( ) Sim ( ) Não Tempo: \_\_\_\_\_(dias)

ICS: ( ) LC ( ) SC

Cateter Central: ( ) SIM ( ) NÃO Tempo: \_\_\_\_\_(dias)

NPT: ( ) SIM ( ) NÃO Tempo: \_\_\_\_\_(dias)

ISC Sítio Específico: \_\_\_\_\_ ( ) SCIS ( ) SCIP ( ) SCOE

Detectado durante: I ( ) PA ( ) RA ( )

Outras Infecções: Sítio principal: \_\_\_\_\_

Sítio específico: \_\_\_\_\_

Procedimento invasivo ( ) Sim ( ) Não Qual: \_\_\_\_\_

Infecção da Corrente Sanguínea Secundária ( ) Sim ( ) Não

Óbito ( ) Sim ( ) Não Relacionado a IH ( ) CO ( ) CA ( ) NR ( ) DE

Causa Básica de Internação: \_\_\_\_\_

Data da ( ) alta ou ( ) óbito: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ( ) Internado

## ANEXO C – Ficha de Notificação de Infecção Hospitalar – Dados microbiológicos

### MODELO

#### DADOS LABORATORIAIS

IH N° \_\_\_\_/\_\_\_\_

Diagnóstico Laboratorial: ( ) C ( ) A/S ( ) V ( ) N

Espécime cultura:

( ) S ( ) Bx ( ) LCR ( ) SP ( ) SS ( ) SNC ( ) SR ( ) E ( ) F ( ) U ( ) PC ( ) OUT

#### Antibiograma

	Patógeno 1	Patógeno 2	Patógeno 3
Código do patógeno:	_____	_____	_____
Antibiótico			
Ácido Nalidíxico	_____	_____	_____
Amicacina	_____	_____	_____
Amoxicilina	_____	_____	_____
Amoxicilina+Clavulanato	_____	_____	_____
Ampicilina	_____	_____	_____
Ampicilina+Sulbactam	_____	_____	_____
Ceftazidima	_____	_____	_____
Cefotaxima	_____	_____	_____
Cefepime	_____	_____	_____
Cefalotina	_____	_____	_____
Cefazolina	_____	_____	_____
Cefoxitina	_____	_____	_____
Cefpiroma	_____	_____	_____
Ciprofloxacina	_____	_____	_____
Clindamicina	_____	_____	_____
Cloranfenicol	_____	_____	_____
Colistina	_____	_____	_____
Eritromicina	_____	_____	_____
Ertapenem	_____	_____	_____
Gatifloxacina	_____	_____	_____
Gentamicina	_____	_____	_____
Imipenem	_____	_____	_____
Levofloxacina	_____	_____	_____
Linezolida	_____	_____	_____
Metronidazol	_____	_____	_____
Meropenem	_____	_____	_____
Norfloxacina	_____	_____	_____
Oxacilina	_____	_____	_____
Penicilina	_____	_____	_____
Piperacilina + Tazobactam	_____	_____	_____
Quinupristina+Dalfopristina	_____	_____	_____
Rifampicina	_____	_____	_____
Sulfametoxazol+Trimetoprim	_____	_____	_____
Tetraciclina	_____	_____	_____
Teicoplanina	_____	_____	_____
Vancomicina	_____	_____	_____

**ANEXO D – Critérios adaptados CDC/NNIS para pneumonia hospitalar**  
**MODELO**

Para maiores de 2 anos de idade

**CRITÉRIO I**

Alteração clínica (estertores crepitantes ou submacicez à percussão).

*E um dos seguintes:*

- Microorganismo isolado em hemocultura;
- Surgimento de escarro purulento ou mudança de características do mesmo;
- Isolamento de microorganismo de amostra obtida por biópsia ou lavado brônquico alveolar (cultura quantitativa).

**CRITÉRIO II**

Alteração radiológica (nova ou progressiva infiltração, consolidação, cavitação ou derrame pleural)

*E um dos seguintes:*

- surgimento de escarro purulento ou mudança de características do mesmo;
- microorganismo isolado na hemocultura;
- isolamento de microorganismo ou antígeno viral em lavado brônquico alveolar (cultura quantitativa) ou biópsia  $\pm 10^3$  unidades formadoras de colônia;
- sorologia positiva para IgM ou aumento seriado de 4 vezes do título de IgG;
- febre e leucocitose com desvio `esquerda;
- piora da função respiratória (ex.: gasimetria, aumento de  $FiO_2$  e aumento de PEEP)



# APÊNDICE

**APÊNDICE: Formulário para coleta de dados**

IH N° \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ TIPO: ( ) Caso ( ) Controle

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_

Sexo: ( ) M ( ) F Admissão na UTI: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Admissão no Hospital: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Causa básica da internação na UTI:

Serviço: ( ) MED ( ) PED ( ) UTI ( ) CIR ( ) PNEU ( ) DIP

APACHE II: -----

Coma/nível de consciência alterado( )

Traqueostomia ( )

Uso de aerossóis ( )

DPOC ( )

Alimentação parenteral ( )

Tubo nasogástrico/nasoenteral ( )

Uso de glicocorticóides ( )

Sonda vesical de demora ( )

Sedação contínua ( )

Cateter vascular central ( )

Curares ( )

Reentubação ( )

Uso prévio de antibióticos ( )

Profilaxia de úlcera antiestresse ( )

Qual:-----

Qual:-----

Procedimentos broncoscópicos ( )

Alimentação enteral ( )

Procedimento cirúrgico ( )

Sangue e derivados ( )

Qual:-----

Qual:-----

Aspiração macroscópica ( )

Insuficiência renal ( )

Transporte para fora UTI ( )

DM ( )

Fibrose cística ( )

SDRA ( )

**Fatores de Riscos****Dados sobre a infecção****Data Infecção:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**Tempo de ventilação mecânica:** \_\_\_\_\_(dias)**Outras Infecções:** Sítio principal: \_\_\_\_\_**Infecção da Corrente Sanguínea Secundária** ( ) Sim ( ) Não**Óbito** ( ) Sim ( ) Não Relacionado a IH ( ) CO ( ) CA ( ) NR ( ) DE**Data da alta ou óbito:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_