

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**

**MARGARITA MARIA OCHOA DIAZ**

**PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES  
ADULTOS INTERNADOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE  
HOSPITAL PÚBLICO E PRIVADO, JANEIRO DE 2006 A JUNHO DE 2010,  
BRASÍLIA DF.**

**Brasília – DF**

**2011**



**MARGARITA MARIA OCHOA DIAZ**

**PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES  
ADULTOS INTERNADOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE  
HOSPITAL PÚBLICO E PRIVADO, JANEIRO DE 2006 A JUNHO DE 2010,  
BRASÍLIA DF.**

**Dissertação apresentada ao curso de  
pós-graduação em Medicina Tropical da  
Universidade de Brasília, como requisito  
parcial para a obtenção do Grau de  
Mestre em Medicina Tropical.**

**Área de concentração – Clínica das  
Doenças Infecciosas e Parasitárias**

**Orientador: Prof<sup>a</sup> Dra. Celeste Aída Nogueira Silveira.**

**Brasília – DF**

**2011**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de Brasília. Acervo 992444.

D542p Diaz, Margarita Maria Ochoa.  
Pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes adultos internados nas unidades de terapia intensiva de hospital público e privado, janeiro de 2006 a junho de 2010, Brasília, DF / Margarita Maria Ochoa Diaz. -- 2011.  
xvii, 125 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2011.

Inclui bibliografia.

Orientação: Celeste Aída Nogueira Silveira.

1. Pneumonia. 2. Respiradores (Equipamento médico). 3. Unidade de tratamento intensivo. I. Silveira, Celeste Aída Nogueira. II. Título.

CDU 616.24-002

Dedico este trabalho aos meus pais irmã e noivo pela  
paciência e amor incondicional.



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a Deus por ter me colocado neste projeto que trouxe a possibilidade de aprofundar meus conhecimentos intelectuais, provou minha persistência e capacidade para encarar um desafio mais neste longo e apaixonante caminho da pesquisa.

À minha Professora e Orientadora Celeste Silveira, pela generosidade, paciência e apoio durante o tempo compartilhado, sempre acreditando no meu trabalho.

À toda a equipe da CCIH do Hospital Universitário de Brasília, Enf<sup>a</sup> Isabela Pereira R, Enf<sup>a</sup> Alaíde de Castro, Leandro Fernandes M, Abadia Vieira C, Marlene Machado, Dorilda Coêlho, Rita de Cássia S. pela ajuda generosa durante a pesquisa.

À equipe do CCIH do Hospital Santa Luzia, Dr. Henrique Marconi Sampaio, Enf<sup>a</sup> Camila Gomes Damasceno, Enf<sup>a</sup> Loyane Cardoso, Siléia Amorim e Andréia Coelho S. por me abrir as portas do HSL colaborando sempre em tudo o que precisei.

Ao professor Juan Cortez pela colaboração e conhecimentos e ajuda no entendimento de meus dados. Agradeço pela colaboração e orientação.

Aos professores do Núcleo de Medicina Tropical Pedro Luiz Tauil, Cleudson Nery Castro, João Barberino Santos, Elza Noronha, Gustavo

Romero pelos ensinamentos desde o início de meu percurso no curso de especialização e ao longo do mestrado.

Às minhas colegas do mestrado Henda Vasconcelos, Helena Bernal, Vanessa Wolff, Ana Izabel Costa pela amizade e inesquecíveis momentos compartilhados.

À todos os funcionários do Núcleo de Medicina Tropical, Regina Pacheco, Uedson Ayres Barbosa, Leandro Mendes Nascimento pelo auxílio prestado.

À CAPES pelo apoio concedido por meio da bolsa do mestrado e ao Núcleo de Medicina Tropical pelo material de escritório que fizeram possível a realização deste trabalho.

Aos pacientes, estímulo fundamental para continuar na senda da pesquisa.

Por último e não menos importante, à meus pais Hernando Ochoa e Isaura Diaz e minha irmã Claudia Ochoa que sempre estiveram presentes durante esta longa jornada.

À Luis Eduardo, razão de minha vida, agradeço pela força, compreensão e carinho neste tempo na distância.

“A curiosidade é mais importante do que o conhecimento.”

**Albert Einstein (1879 -1955).**



## RESUMO

**Introdução:** A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é uma das infecções hospitalares mais frequentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). É uma doença multicausal e em algumas ocasiões de diagnóstico impreciso com considerável morbidade e letalidade além de altos custos derivados de prolongadas internações hospitalares e o uso de antimicrobianos. São poucos os estudos sobre a epidemiologia da PAV no Brasil, sendo esta a justificativa do presente trabalho. **Objetivos:** Descrever as características demográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas dos pacientes com PAV, além de calcular a taxa de letalidade e verificar a presença de fatores de risco para óbito pela doença em pacientes atendidos em duas UTIs de Brasília - Brasil. **Metodologia:** Estudo epidemiológico quantitativo descritivo retrospectivo realizado nas UTIs de um hospital de ensino público e outro privado utilizando fontes de dados secundários. Foram incluídos pacientes adultos com diagnóstico de PAV no período de 2006 até junho de 2010. Apenas o primeiro episódio de PAV foi considerado. Avaliaram-se características demográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas, as quais foram analisadas de maneira univariada, além do uso do modelo de riscos proporcionais de Cox na busca de associação entre elas com o desfecho para o óbito. Adotou-se um nível de significância estatística  $\leq 0,05$ . **Resultados:** Foram incluídos 155 pacientes, 83 do hospital público com predomínio do sexo feminino e 72 do privado a maioria homens. Os mais frequentes foram os pacientes idosos ( $\geq 60$  anos), procedentes de outros setores do mesmo hospital e com diagnóstico clínico ao ingresso na UTI. A taxa de densidade de incidência da PAV no hospital público foi de 13,04 episódios por 1000 dias de ventilação mecânica (VM) e no privado de 5,32 episódios por 1000 dias de VM. A taxa de utilização da VM foi de 0,72 no hospital público e de 0,28 no privado. Para o diagnóstico clínico o uso de dois dos três critérios junto à presença de radiografia de tórax com sinais infecciosos foi a conduta mais observada. O diagnóstico etiológico foi possível em 76,8% dos casos por meio de culturas de aspirados traqueais cujos resultados foram positivos em 88,3% das amostras, além das hemoculturas com 25,9% dos resultados positivos. As bactérias gram negativas foram responsáveis pela maior parte dos casos correspondendo a 74% dos episódios no hospital público e a 95,4% no privado. A *Pseudomona aeruginosa* (27,9%), o *Acinetobacter baumannii* (18%), e a *Klebsiella Pneumoniae* (10,7%) foram às bactérias mais isoladas. O *A. baumannii* MR no hospital privado foi o microrganismos multirresistentes mais encontrados. Registrou-se elevada resistência aos carbapenêmicos especialmente na *P. aeruginosa* e no *A. baumannii*. A monoterapia na maioria dos pacientes foi a conduta terapêutica mais empregada. O meropenem, a vancomicina, o cefepime e a polimixina B foram os antibióticos mais prescritos. A letalidade pela doença no período avaliado foi no hospital público de 28,9% e no privado de 37,5%; a maioria dos óbitos ocorreram nos

primeiros 11 dias do tratamento. As variáveis sexo feminino, procedência de outro serviço do hospital, diagnóstico clínico no ingresso à UTI, ausência de febre e tempo de VM >30dias no momento do diagnóstico da PAV foram as que apresentaram associação estatisticamente significativa para o desfecho óbito. **Conclusão:** A PAV é uma infecção com elevadas taxas de densidade de incidência e letalidade nas UTIs avaliadas. Pacientes idosos, com diagnóstico clínico ao ingresso na UTI, procedentes de outros serviços do hospital foram à população predominante. As bactérias gram negativas foram os agentes etiológicos as mais freqüentes. A letalidade pela PAV esteve associada à fatores como sexo feminino, procedência de outro serviço do hospital, patologias clínicas no ingresso, ausência de febre, e tempo de VM prolongado. O presente trabalho contribuirá ao conhecimento da situação da PAV nas UTIs de Brasília reforçando a necessidade da vigilância na epidemiologia local para a adoção de medidas de controle e tratamento mais adaptadas à suas realidades.

**Palavras-chave:** Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; Unidades de terapia intensiva; epidemiologia; Taxa de letalidade, Fatores de risco, Brasil

## ABSTRACT

**Background:** Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) is the most frequently nosocomial infection in Intensive Care Units (ICU), present multiple causes in some instances with inaccurate diagnosis and significant morbidity and lethality as well as high costs derived from prolonged hospital stays and use of antibiotics. There are few studies on the epidemiology of VAP in Brazil, which is the justification of this work. **Objectives:** Describe the demographic, clinical, laboratory and treatment characteristics of patients with VAP, calculate the lethality rate and verify the presence of risk factors for death in patients treated in two ICUs from Brasília-Brazil. **Methods:** Quantitative descriptive retrospective epidemiological study, conducted in two ICUs, one from a public teaching hospital and the other one from a private hospital using secondary data sources. Adults patients diagnosed with VAP from 2006 to June of 2010 were involved. Only the first episode was considered. Demographic, clinical, laboratory and treatment characteristics were evaluated and studied by univariate analysis and following the Cox's proportional hazards model to identify their association with death outcome. Statistically significant  $p$  value  $\leq 0,05$  was adopted. **Results:** One hundred fifty five patients were included, 83 from the public hospital with predominance of females, and 72 from the private hospital mostly men. The most frequent were elderly patients ( $\geq 60$  years) coming from another hospital ward and with clinical diagnosis at admission in the ICU. The VAP rate in the public hospital was 13,04 cases/1000 ventilator-days and 5,32 cases/1000 ventilator-days in the private hospital. Ventilator utilization ratio was 0,72 in the public hospital and 0,28 in the private hospital. In the clinical diagnosis, presence of two of three clinical criteria and infectious findings on the chest radiograph was the most observed procedure. The etiological diagnosis was possible in 76,8% of cases by cultures of tracheal aspirates with positive results in 88,3% of samples, and the use of blood cultures with 25,9% of positive results. Gram negative bacteria were responsible for 74% of cases in the public hospital and 95,4% in the private institution. *Pseudomonas aeruginosa* (27,9%), *Acinetobacter baumannii* (18%), and *Klebsiella pneumoniae* (10,7%) were the most isolated bacteria. *A. baumannii* MR in the private hospital and *S. aureus* ORSA in the public institution were the multiresistant microorganisms most commonly found. High resistance rates to imipenem were registered, especially in *P. aeruginosa* and *A. baumannii*. Monotherapy was the most common therapeutic practice; meropenem, vancomycin, cefepime and polymyxin B were the most used antibiotics with median treatment duration of 10 days. The lethality rate of VAP was 28,9% in the public hospital and 37,5% in the private hospital, with most deaths occurring within the first 11 days after diagnosis. The variables female gender, transferred from another hospital ward, clinical diagnosis at admission in the ICU, lack of fever and mechanical ventilation time  $>30$ days at the moment of diagnosis were statistically significant associated to the

outcome death of VAP. **Conclusions:** VAP is an infection with high incidence and lethality rates in the ICUs evaluated. Elderly patients admitted with clinical diagnosis and transferred from another hospital ward were the predominant population. Gram negative bacteria and *S. aureus* remain the most frequently isolated pathogens in VAP, presenting increasingly resistance to the antibiotics available for its treatment. Lethality rate of VAP was associated with female gender, transference from another hospital ward, clinical diagnosis at admission in the ICU, lack of fever, and mechanical ventilation time >30days at the time of diagnosis. This work will contribute to the knowledge of VAP in ICUs of Brasilia reinforcing the need of local epidemiological surveillance for the adoption of control and treatment strategies best suited to their reality.

**Keywords:** Ventilator-associated pneumonia; Intensive Care Units; epidemiology; Lethality rate; Risk factors; Brazil

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** - Tratamento empírico da PAV guiado pelo risco de patógenos potencialmente resistentes.

**Figura 2** - Fluxograma com o numero de pacientes incluídos em cada etapa da pesquisa, 1º de janeiro de 2006 até 30 de junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 3** - Características gerais dos pacientes com PAV segundo a maior prevalência em cada instituição - HUB e HSL janeiro de 2006 á junho de 2010

**Figura 4** - Distribuição dos fatores associados mais freqüentes nos pacientes com PAV- HUB e HSL janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 5** - Distribuição dos 155 pacientes com PAV segundo hospital por ano, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 6** - Distribuição percentual dos achados radiológicos no momento do diagnóstico dos pacientes com PAV – HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 7** - Distribuição percentual dos microorganismos isolados nas culturas das secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 8** - Distribuição percentual dos microorganismos isolados nas hemoculturas dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 9** - Distribuição percentual dos pacientes com PAV, segundo a presença ou não do diagnóstico etiológico - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 10** - Distribuição dos óbitos por PAV nos pacientes do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 11** - Sobrevida (curva de Kaplan – Meier) dos pacientes com PAV durante o tratamento no HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Figura 12-** Curvas de Kaplan – Meier dos pacientes com PAV para o evento óbito das seguintes co-variáveis: a) Procedência do paciente, b) Diagnóstico clínico ao ingresso, c) Sexo - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Fatores de risco para aquisição da PAV.

**Tabela 2** - Características demográficas dos 155 pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 3** - Distribuição absoluta e relativa dos pacientes com PAV procedentes do mesmo hospital, segundo o serviço de origem - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 4** - Distribuição absoluta e relativa dos óbitos relacionados ou não à infecção hospitalar dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 5** - Indicadores de resultado da pneumonia associada à ventilação mecânica segundo o ano do estudo – HUB e HSL janeiro de 2006 à junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 6** - Freqüência absoluta e relativa dos critérios clínicos presentes nos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 à junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 7-** Critérios clínicos avaliados nos 155 pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 à junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 8** - Distribuição das 275 culturas solicitadas e seus resultados nos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 à junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 9** - Comparação dos resultados microbiológicos das hemoculturas e aspirados traqueais pareadas dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 à junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 10**- Distribuição das culturas das secreções traqueais nos pacientes com PAV HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 11** - Perfil de susceptibilidade das principais bactérias gram negativas isoladas nas secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 12** - Perfil de susceptibilidade do *Staphylococcus aureus* nas secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil.

**Tabela 13** - Distribuição das hemoculturas dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 14** - Perfil de susceptibilidade das principais bactérias gram negativas isoladas nas hemoculturas dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 15** - Perfil de susceptibilidade do *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* nas hemoculturas dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 16** - Distribuição do numero de antimicrobianos usados no tratamento dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 17** - Antimicrobianos prescritos em monoterapia nos pacientes com PAV-HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 18-** Associações terapêuticas utilizadas nos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 19** – Analise univariada dos fatores associados ao óbito por PAV nos pacientes do HUB e HSL, período de 2006 ao 1º semestre de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 20** – Modelo múltiplo de riscos proporcionais de Cox com as variáveis associadas a óbito por PAV em pacientes do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLA

Abreviatura	Significado
AMB	Antimicrobiano
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BGMR	Bactéria Gram negativa multirresistente
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CPIS	<i>Clinical Pulmonary Infection Score</i>
DOU	Diário Oficial da União
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva
EP	Escovado Protegido
HAI	<i>Healthcare-Associated Infection</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
HSL	Hospital Santa Luzia
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IDSA	<i>Infectious Diseases Society of America</i>
IH	Infecções hospitalares
IRAS	Infecções relacionadas à assistência à saúde
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemases
LBA	Lavado broncoalveolar
MR	Multirresistente
MS	Ministério da Saúde
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
NMT	Núcleo de Medicina Tropical

NNIS *National Nosocomial Infection Surveillance*

---

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
NTE	Nutrição Enteral
NTP	Nutrição Parenteral
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORSA	<i>Oxacillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
PAV	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PCIH	Programa de Controle de Infecção Hospitalar
PH	Pneumonia Hospitalar
SARO	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à oxacilina
SCV	Sistema Cardiovascular
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDI	Taxa de Densidade de Incidência
TOT	Tubo Orotraqueal
TQT	Traqueostomia
UFC	Unidade Formadora de Colônias
UnB	Universidade de Brasília
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIA	Unidade de Terapia Intensiva Adulto
UTIAI	Unidade de Terapia Intensiva Adulto um
UTIAII	Unidade de Terapia Intensiva Adulto dois
UTIC	Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica
VM	Ventilação Mecânica

---

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	20
1.1 Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), definição e Epidemiologia.....	23
1.2 Patogênese da PAV.....	25
1.3 Etiologia da PAV.....	28
1.4 Critérios diagnósticos para PAV .....	29
1.4.1 Critérios clínicos e radiológicos (PAV definida clinicamente).....	29
1.4.2 Critérios laboratoriais (PAV definida microbiologicamente).....	30
1.5 Tratamento da PAV .....	31
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	34
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	35
3.1 Objetivo geral.....	35
3.2 Objetivos específicos.....	35
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	36
4.1 Delineamento da pesquisa.....	36
4.2 População.....	36
4.3 Local do estudo.....	37
4.4 Definição de caso de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), critérios de inclusão e exclusão.....	39
4.4.1 Definição de caso.....	39
4.4.2 Critérios de inclusão.....	39
4.4.2.1 Critérios Clínicos.....	39
4.4.2.2 Critérios laboratoriais.....	40
4.4.3 Critérios de exclusão.....	40
4.5 Desenvolvimento da pesquisa.....	40
4.6 Dados selecionados para análise.....	41
4.7 Análise estatística.....	44

4.8 Considerações éticas.....	45
4.9 Conflitos de Interesse.....	45
4.10 Financiamento.....	45
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
5.1 Características epidemiológicas da amostra estudada.....	46
5.2 Pneumonia associada á ventilação mecânica.....	52
5.2.1 Características clínicas e radiológicas.....	56
5.2.2 Exames microbiológicos.....	58
5.2.2.1 Culturas dos aspirados traqueais.....	60
5.2.2.2 Hemoculturas.....	64
5.2.3 Etiologia da PAV.....	67
5.2.4 Esquema terapêutico.....	69
5.2.5 Letalidade devida á PAV durante o tratamento.....	72
5.2.6 Avaliação dos fatores de risco na letalidade dos pacientes com PAV...	74
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>79</b>
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>92</b>
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>99</b>
<b>9 ANEXOS.....</b>	<b>103</b>

# 1 INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) ou *Healthcare-Associated Infection* (HAI) termo cunhado pelo *National Healthcare Safety Network* (NHSN) antigo *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) são aquelas infecções adquiridas após a admissão do paciente numa instituição de saúde e que se manifestam durante sua internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992, 1997, 1998; HORAN et al., 2008). As IRAS constituem um grave problema de saúde pública mundial sendo um grande desafio para os serviços médicos, exigindo ações efetivas de prevenção e controle.

As complexas tecnologias de assistência a saúde cada vez mais invasivas e avançadas para o cuidado dos pacientes críticos têm aumentado a sobrevivência e expectativa de vida desses pacientes e conseqüentemente elevado a incidência das IRAS, morbidade e custos hospitalares.

O CDC de Atlanta-EUA, órgão de referência mundial, desde 1970 é o encarregado da vigilância, análise e divulgação dos eventos relativos à assistência em saúde nos EUA.

No Brasil, com a Portaria 196 do Ministério da Saúde (MS) de 1983, o estado normatiza o controle das infecções hospitalares (IH) e torna obrigatório a implantação em todos os hospitais das Comissões de Controle de IH (CCIH). Foram criadas as atribuições das comissões, métodos de coleta de dados e vigilância, elaboração de relatórios, controle de antimicrobianos e germicidas dentre outras atribuições (BRASIL/MS, 1983).

Em 1992, foi publicada pelo Ministério de Saúde a Portaria 930 que define um conjunto de ações sistemáticas que visam a redução da incidência e gravidade da IH, a estrutura de funcionamento das CCIHs, suas competências, além de outras normas para limpeza, esterilização e anti-sepsia. (BRASIL/MS, 1992).

Em 1997, com a Lei no. 9431, publicada no Diário Oficial da União (DOU), no artigo 1º reforça a obrigatoriedade dos hospitais manterem um Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) e no artigo 2º preconiza a criação da CCIH para execução dessa vigilância (BRASIL/MS, 1997).

Atualmente, está em vigor a Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998 que revogou a Portaria nº 930/92, regulamentando as ações de controle da infecção hospitalar no país, assim como a obrigatoriedade das CCIHs a serem compostas por profissionais da área de saúde (consultores e executores) representando o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, responsável pelo programa de controle das IRAS mediante a execução do Sistema de Vigilância Epidemiológica através dos seus indicadores, assim como a capacitação dos profissionais de saúde, e instituindo protocolos que visem reduzir o impacto das IRAs. Destaca-se no anexo IV que isoladamente a lavagem das mãos é a ação mais importante para a prevenção e controle das IH (BRASIL/MS, 1998).

O médico húngaro Ignaz Semmelweis em 1846 comprovou que a higienização das mãos contribuía para redução das infecções puerperais diminuindo as mortes maternas, sendo sua descoberta um dos grandes avanços na história do controle da infecção hospitalar (FLEMING, 1966; COSTA, 2002).

Uma pesquisa mundial sobre a prevalência das IRAS foi desenvolvida com apoio da Organização Mundial da Saúde (OMS) entre 1983 e 1985 em 55 hospitais de 14 países (Europa, Mediterrâneo, Ásia, Pacífico) mostrando uma média de prevalência de IRAS de 8,7%, com as maiores taxas nos hospitais localizados no Mediterrâneo (11,8%) e Sudeste asiático (10%). O setor hospitalar com a maior prevalência de infecções foi à Unidade de Terapia Intensiva (UTI), atingindo em maior proporção aos pacientes idosos,

com comorbidades ou em quimioterapia (TIKHOMIROV, 1987; MAYON-WHITE et al., 1988).

O CDC em 1970 começou a coleta dos indicadores de infecção hospitalar. Em 1974 por meio do projeto *Study on the efficacy of nosocomial infection control* (SENIC PROJECT) pesquisando 338.000 prontuários médicos em 433 hospitais americanos demonstrou a efetividade das atividades focadas ao controle das infecções naqueles que tinham os melhores programas de vigilância (HALEY et al., 1980, 1985). Tempos depois em 1999, 285 hospitais nos EUA participaram do sistema NNIS cujo objetivo era uniformizar critérios e definições de casos de IRAS capacitando pessoal envolvido na coleta e informatização dos dados. Anualmente o CDC por meio do NHSN informa os indicadores de IH coletados para uso dos hospitais (GAYNES et al., 2001).

Conhecer a situação do controle da infecção hospitalar das instituições brasileiras tem sido uma preocupação desde o estabelecimento da regulamentação nacional. Prade et al. (1995) desenvolveram um estudo brasileiro avaliando a qualidade das ações de controle de infecção hospitalar, em 99 hospitais brasileiros estudados encontraram uma taxa de infecção hospitalar de 15,5%.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio do programa de controle de infecções hospitalares desenvolveu em 2005 o estudo Diagnóstico do Controle da Infecção Hospitalar no Brasil, de abrangência nacional fazendo uma análise da organização das ações de prevenção e controle das IRAS. Os resultados mostraram que apenas 8% dos hospitais utilizavam os critérios do CDC adotados no Brasil desde 1995. Na avaliação dos hospitais, aqueles com leitos de terapia intensiva apresentaram os melhores resultados. As taxas de infecção hospitalar relatadas não foram confiáveis devido à falta de critérios padronizados, além da ausência de informação, mostrando uma falha no monitoramento com altas taxas de IRAS. Somente foram reportadas as taxas de IH das UTI adultos (UTIA), a taxa de IH foi de 9% com 14% de letalidade, com predomínio das infecções pulmonares (40%). Dos 4148 hospitais

participantes da pesquisa 24% informaram não possuir CCIHs. (BRASIL/MS, 2005a).

### **1.1 Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), definição e epidemiologia**

A pneumonia é a resposta inflamatória do hospedeiro à invasão e multiplicação incontrolada dos microorganismos nas vias aéreas distais, ocorrendo quando um germe particularmente virulento ou um grande inóculo alcança os espaços inferiores vencendo os mecanismos de defesas locais, produzindo um exsudato inflamatório que confere a característica purulenta ao escarro (FERNANDES et al., 2000).

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é a pneumonia relacionada à assistência à saúde diagnosticada após 48h de ventilação mecânica até a sua suspensão (ATS/IDSA, 2005; HORAN et al., 2008; BRASIL/MS, 2009a).

A PAV também é classificada como precoce e tardia. A **PAV precoce** é a que ocorre até o quarto dia de intubação e início da VM, e a **PAV tardia** é a que se inicia após o quinto dia da intubação e VM. (ATS/IDSA, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007; HORAN et al., 2008).

Nos EUA a PAV é a segunda infecção mais freqüente nas UTIs, mais de 90% das pneumonias hospitalares (PH) nos pacientes em UTIs acontecem durante a VM, atingindo de 9 a 27% dos pacientes intubados (ATS/IDSA, 2005).

O risco de PAV é maior nos primeiros dias de hospitalização sendo de 3% por dia de hospitalização nos primeiros cinco dias de ventilação e depois 2% para cada dia subsequente, razão pela qual 50% dos casos de PAV têm lugar dentro dos primeiros quatro dias de VM. O processo de intubação contribui por si mesmo no risco de PAV, pois quando empregada a ventilação não invasiva a incidência de PAV diminui.

A mortalidade global por PAV varia dependendo da severidade da doença de base do paciente, a falência de órgãos, características da população estudada e do agente etiológico envolvido. Estimativas da mortalidade atribuída a esta infecção variam entre si nos diferentes estudos, mas aproximadamente 33% dos pacientes com PAV morrem em decorrência direta desta infecção. Além da mortalidade, o impacto desta infecção traduz-se em hospitalização prolongada, e no aumento dos custos em torno de 40.000 dólares por episódio. (ATS/IDSA, 2005).

Tejerina et al. (2006) avaliaram 439 pacientes com PAV em 361 UTIs em 20 países incluindo o Brasil, calculando uma taxa de incidência da PAV de 15% e mortalidade de 38%.

No Brasil os dados epidemiológicos sobre a PAV antes da adoção dos critérios nacionais eram imprecisos. Desde 2008 a ANVISA vem trabalhando no desenvolvimento de protocolos com objetivo de padronizar a vigilância desta doença. Em 2009 criou um grupo de trabalho que em consenso elaboraram e publicaram os Critérios Nacionais de Infecção do Trato Respiratório (BRASIL/MS, 2009a), mas ainda falta uma coleta sistemática e padronizada em todos os estados do Brasil que permita conhecer a extensão da infecção.

O estudo conduzido por Prade et al. no Brasil (1995) demonstrou que a pneumonia foi responsável por 28,9% de todas as infecções hospitalares e, destas, 50% ocorreram em pacientes ventilados mecanicamente.

Um estudo desenvolvido em um hospital universitário em São Paulo avaliou 19 UTIs (126 pacientes internados) encontrando uma taxa de infecção hospitalar em UTI de 30,6% sendo as infecções respiratórias as mais frequentes (58,5%) (TOUFEN et al., 2003).

Silva et al. no seu trabalho em Santa Catarina avaliando 59 pacientes em ventilação mecânica encontraram uma incidência de PAV de 25,4% (SILVA et al., 2011).

Dados do estado de São Paulo em 2008 mostraram que a mediana da incidência de PAV foi de 16,25 casos por 1000 dias de VM em UTIs, alcançando 21,06 casos por 1.000 dias de VM em UTIs coronarianas,

sugerindo uma incidência global maior do que o esperado (BRASIL/MS, 2009b).

O estudo de Azambuja et al. (2009) em Rio de Janeiro em 233 pacientes submetidos à VM em uma UTI privada, mostrou uma incidência de PAV de 16,79 episódios por 1000 dias de VM, associando a doença com maiores períodos de VM, e maior permanência na UTI.

A incidência da PAV varia dependendo do método diagnóstico utilizado e da população estudada. Podem-se sobrepor dados de outras infecções como as traqueobronquites nos pacientes em VM.

## **1.2 Patogênese da PAV**

Para a PAV ter lugar deve ocorrer um desequilíbrio nos mecanismos de defesa do hospedeiro permitindo além da invasão do microorganismo sua permanência no trato respiratório inferior.

As vias aéreas são mantidos estéreis pelos mecanismos de defesa, estes incluem barreiras anatômicas (pelos nasais), o aparato mucociliar, a saliva, a imunidade humoral (IgA, IgM, IgG, complemento), a imunidade celular (macrófagos alveolares, polimorfonucleares, linfócitos), o pH, a tosse e o reflexo da epiglote. Quando no paciente apresentam-se fatores de risco a barreira da defesa é quebrada permitindo a entrada das bactérias no trato respiratório (Tabela 1).

No indivíduo hígido, a microbiota nativa da orofaringe mantém-se estável desde o nascimento, com colonizações transitórias por germes potencialmente patogênicos. A colonização da orofaringe por germes gram negativos pode estar presente em 6% dos indivíduos saudáveis, aumentando sua frequência para 35 a 73%, nos moderada e gravemente enfermos, respectivamente.

**Tabela 1** - Fatores de risco para aquisição da PAV.

---

<b>Fatores do hospedeiro e tratamento</b>
Idade avançada
Gravidade do paciente
Doença concomitante (neuromuscular, DPOC*, imunossupressão)
Cirurgia torácica ou abdominal superior
Trauma
Manutenção do paciente em posição decúbita supina.
Diminuição do nível de consciência (reflexos diminuídos)
Tratamentos antimicrobianos prévios (seleção de microrganismos resistentes)
Uso de agentes paralisantes ou sedativos
Tratamento com antiácidos, bloqueadores de receptores H <sub>2</sub> €
Desnutrição (Albumina baixa)
<b>Fatores ambientais e dispositivos invasivos</b>
Intubação endotraqueal (intubação de emergência)
Aspiração indiscriminada
Ventilação mecânica prolongada
Exposição a equipamentos ou mãos contaminadas
Sondas nasogástrica ou enterais

---

\*DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. € Ainda controverso.  
FONTE: FERNANDES, 2000.

A PAV é na maioria dos casos de origem aspirativa, são varias as vias que os microrganismos percorrem para chegar ao trato respiratório inferior.

No paciente intubado, os microorganismos têm acesso aos pulmões de diversas formas:

- Por migração retrógrada de germes presentes na luz gastrintestinal, facilitado pela presença de sondas enterais e nasogástricas, e pela posição decúbito supino. Nos pacientes idosos, o com doenças neurológicas ou musculares a alteração dos padrões de deglutição pode levar a refluxo do trato gastrintestinal pelo deslocamento acidental de germes para as vias aéreas distais, determinado pelo uso de sondas de sucção. As Enterobactérias se instalam nas vias aéreas superiores a partir do trato digestivo naqueles pacientes que são submetidos a tratamentos que elevam o pH do suco gástrico, como na profilaxia de hemorragias digestivas. A redução da motilidade gastrintestinal, a

utilização de alimentação enteral, especialmente quando o produto estiver contaminado, são fatores agravantes para o desenvolvimento da infecção.

- Por meio da inalação de aerossóis contaminados, originados em nebulizadores acoplados aos circuitos. Na umidificação com água aquecida durante o processo da ventilação pode haver acúmulo de água condensada no circuito do ventilador, esta água pode se contaminar pelo contato com o circuito do aparelho, e se o dispositivo não é manipulado adequadamente o material contaminado pode penetrar na traquéia do paciente levando a infecção.
- Através de espaços criados entre a cânula e a parede da traquéia, quando o produto é acumulado ao redor do tubo (secreção infraglótica), ou quando o balonete é desinsuflado, podendo assim as secreções circular em direção às porções periféricas das vias aéreas.
- Outra via de acesso dos microorganismos pode ser pela contaminação direta a partir de um foco contíguo infeccioso, por exemplo, no caso de uma infecção no espaço pleural.
- A disseminação hematogênica raramente leva a pneumonia a partir de um foco infeccioso a distância, como por exemplo, na flebite purulenta, ou endocardite bacteriana.

Dependendo do tamanho do inóculo e da virulência das bactérias a quebra dos mecanismos de proteção das vias aéreas leva a migração do microrganismo para o parênquima pulmonar impactando-se nos brônquios de pequeno calibre até chegar ao espaço alveolar vizinho, produzindo histopatologicamente uma broncopneumonia. Também podem acontecer aspirações em momentos diferentes, e um paciente ter mais de um foco com microrganismos diferentes (ANEXO 1), (FERNANDES et al., 2000; SAFDAR

et al., 2005; ATS/IDSA, 2005; MASTERTON et al., 2008; BRASIL/MS, 2009b).

### 1.3 Etiologia da PAV

As PAVs são na maioria dos casos causadas por bactérias. O agente etiológico depende do tipo de paciente, tempo de hospitalização, método diagnóstico empregado, e uso de terapia antimicrobiana previa. Em menor frequência a PAV é causada por vírus (influenza A ou B, vírus sincicial respiratório) ou fungos nos pacientes imunocompetentes. Segundo a literatura a etiologia polimicrobiana nos episódios de PAV é cada vez mais freqüente.

Quanto aos microrganismos, vários estudos têm apontado os bacilos gram negativos aeróbios como responsáveis por aproximadamente 60% das PAV, e no grupo dos gram positivos 20% dos casos correspondem ao *Staphylococcus aureus*. As infecções pelo *S. aureus* resistente á oxacilina (SARO) cada vez são mais freqüentes (CHASTRE; FAGON 2002; MASTERTON et al., 2008; ROCHA et al., 2008)

Os gram negativos mais prevalentes incluem a *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, e distintas espécies do gênero *Acinetobacter*.

Microrganismos como a *Legionella pneumophila* e o *Pneumocystis jirovecii* vem se apresentado cada vez mais na população imunocomprometida.

As PAVs de inicio precoce são causadas geralmente por microrganismos comunitários como o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, SARO, ou enterobactérias susceptíveis. No caso das PAVs de inicio tardio a origem têm sido relacionada com a *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, e outras bactérias gram negativas oportunistas resistentes e também o SARO

(RELLO et al., 1993; IBRAHIM et al., 2000; CHASTRE; FAGON 2002; COLLARD et al., 2003; ATS/IDSA, 2005; MASTERTON et al., 2008).

Para o profissional da saúde é importante ter claro que nem todos os microrganismos isolados nos espécimes respiratórios devem ser valorizados para o tratamento.

#### **1.4 Critérios diagnósticos para PAV**

No diagnóstico da PAV os critérios clínicos e radiológicos devem ser utilizados. Os critérios laboratoriais têm menor valor na ausência de sinais clínicos e radiológicos.

##### **1.4.1 Critérios clínicos e radiológicos (PAV definida clinicamente):**

Presença de febre ( $\geq 37,8$  °C), aumento e mudança do aspecto da secreção traqueal, leucopenia ou leucocitose, piora na troca ventilatória (relação  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ) acompanhado de nova lesão na radiografia de tórax ou piora da lesão anterior. Não se tem evidencia do benefício da tomografia de tórax no diagnóstico da PAV, mas pode ser empregada considerando-se risco/benefício no caso de radiografias duvidosas.

Estudos têm demonstrado que a acurácia diagnóstica dos critérios depende do numero destes presente, e que considerar apenas um dos critérios pode incorrer em tratamentos desnecessários (WUNDERINK, 2000; BRASIL/MS, 2009a).

Foi desenvolvido por um grupo de pesquisadores o *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) ou Escore Clínico de Infecção Pulmonar baseado em achados clínicos, laboratoriais e radiológicos gerando um escore máximo 12 pontos. O CPIS superior a seis associou-se a alta probabilidade de PAV,

com sensibilidade de 93% e especificidade de 100%. (PUGIN et al., 1991). O estudo de WUNDERINK (2000) avaliando o CPIS obteve sensibilidade e especificidade menores do que o escore, mostrando similaridade com o uso dos critérios clínicos supracitados.

#### **1.4.2 Critérios laboratoriais (PAV definida microbiologicamente):**

Segundo os critérios da ANVISA (BRASIL/MS, 2009a) baseados no consenso do NHSN (HORAN et al., 2008) para considerar o diagnóstico de PAV definida microbiologicamente, além dos critérios clínicos e radiológicos o paciente deve cumprir com pelo menos um dos seguintes critérios: (ANEXO 2)

- Hemocultura positiva sem outro foco de infecção.
- Cultura positiva de fluido pleural.
- Cultura quantitativa positiva de espécimes do trato respiratório inferior, minimamente contaminado (Lavado broncoalveolar (LBA), ou escovado protegido (EP)).
- $\geq 5\%$  das células obtidas pelo LBA contendo bactérias intracelulares ao exame direto (ex.: Gram)
- Exame histopatológico mostrando pelo menos um dos seguintes achados:
  1. Formação de abscesso ou foco de consolidação com intenso acúmulo de leucócitos polimorfonucleares em bronquíolos e alvéolos.
  2. Cultura quantitativa positiva de parênquima pulmonar.
  3. Evidência de invasão do parênquima pulmonar por hifas ou pseudo hifas fúngicas.

Para otimizar o valor diagnóstico das culturas estas devem ser coletadas antes do início do tratamento. Baseado na maior especificidade recomenda-se o uso das culturas quantitativas de secreções respiratórias.

Em hospitais com pacientes imunodeprimidos considerar a pesquisa de *Legionella* por meio do antígeno urinário.

A opção pelo início do tratamento antimicrobiano não deve aguardar os resultados da cultura e deve-se basear nos dados clínicos, laboratoriais e radiológicos, desta forma os resultados dos exames microbiológicos devem ser usados para o ajuste do tratamento iniciado empiricamente. (ATS/IDSA, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007; BRASIL/MS, 2009a).

## **1.5 Tratamento da PAV**

O tratamento de todo paciente com suspeita de pneumonia deve se suportar inicialmente nos critérios clínicos e se apoiar nas ferramentas diagnósticas quando necessário. Estudos têm mostrado que o tratamento inicial com um regime adequado associa-se com menores taxas de mortalidade, (IREGUI et al., 2002; TEIXEIRA et al., 2004).

A melhor estratégia de tratamento dos pacientes com PAV é o estabelecimento de protocolos de tratamento institucionais. Estes protocolos levam em consideração a flora bacteriana, perfis de sensibilidade, tipo de unidade na qual o paciente esta internado, e tempo de hospitalização.

Na figura 1 apresenta-se o algoritmo para o tratamento empírico guiado pelo risco de patógenos potencialmente resistentes o qual pode servir de base para o estabelecimento de protocolos terapêuticos. No entanto a investigação etiológica deve ser sempre realizada.

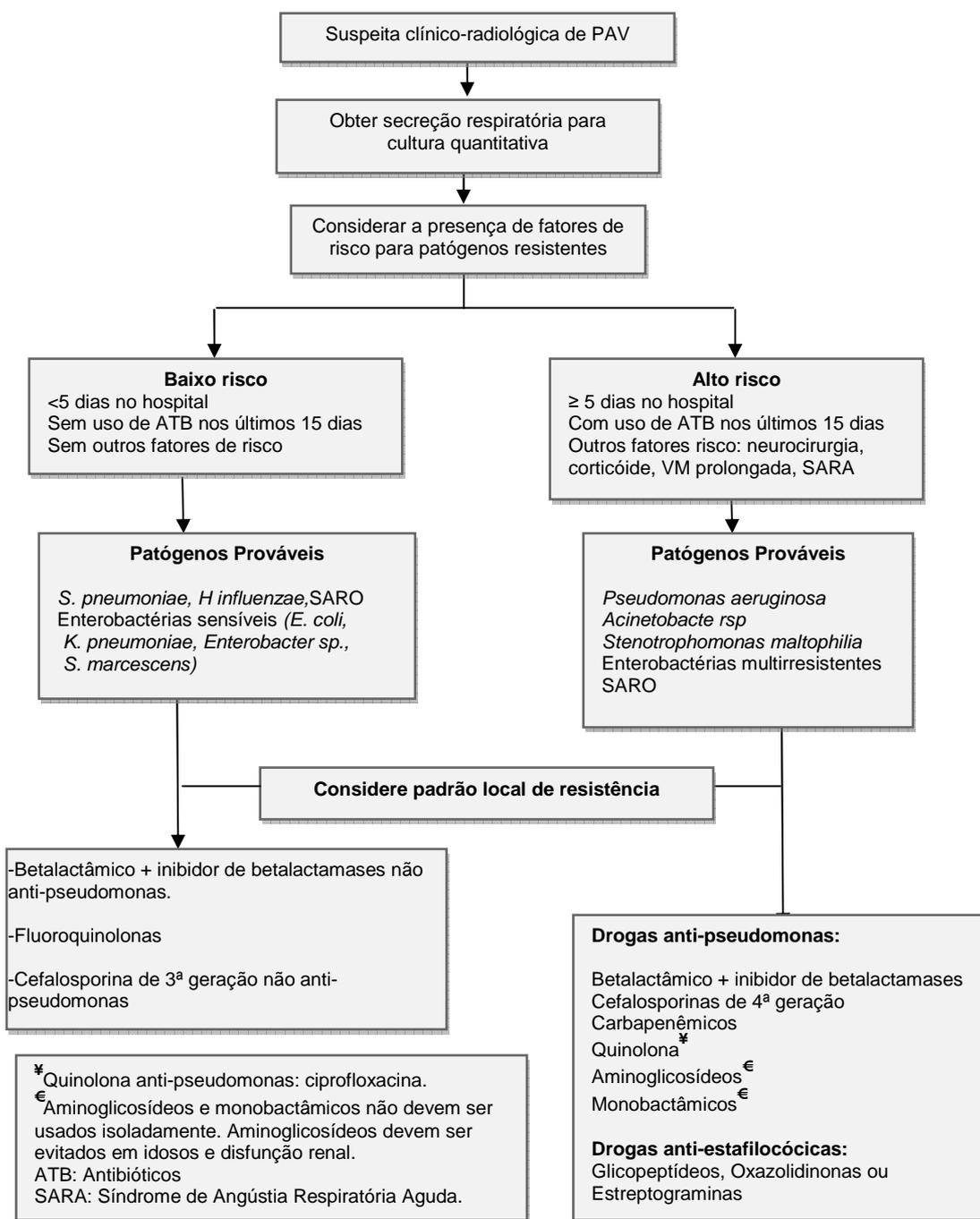
Freqüentemente o tratamento das PAVs vai de 7 á 21 dias. Estudos têm demonstrado resultados de melhora clínica nos primeiros sete dias de tratamento (DENNESEN, 2001), razão pela qual a duração pode ir dos

tradicionais 14 a 21 dias para 7 dias. Exceto quando a PAV seja causada pela *P. aeruginosa* ou germes resistentes (*Acinetobacter*, *S. maltophilia* etc.).

A monoterapia é recomendada nas PAVs com baixo risco para agentes resistentes, os antimicrobianos mais estudados como opções de monoterapia são os betalactâmicos associados aos inibidores de betalactamases, as cefalosporinas de 4<sup>a</sup> geração, quinolonas e carbapenêmicos usados em suas doses máximas.

Terapias combinadas são recomendadas nos pacientes infectados por patógenos multirresistentes, além das PAVs por *P. aeruginosa* ou *Enterobacter spp.* Uma vez definido o agente etiológico o ajuste deve ser baseado no perfil de sensibilidade da bactéria isolada.

A avaliação da efetividade do tratamento empregado deve ser baseada na clínica. A terapêutica empírica deve ser revista após 24 á 48 horas do início do tratamento, caso não haja melhora entre o terceiro e quinto dia de tratamento esta deve ser reavaliada. Novas culturas devem ser coletadas antes da troca do esquema pelo risco de superinfecção.



**Figura 1** - Tratamento empírico da PAV guiado pelo risco de patógenos potencialmente resistentes. Adaptado (ATS/IDSA, 2005; SBPT, 2007).

## 2 JUSTIFICATIVA

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é uma infecção relacionada à assistência a saúde altamente prevalente nas unidades de terapia intensiva com alta morbidade e letalidade que gera enormes custos hospitalares. (ATS/IDSA, 2005; TEJERINA et al., 2006; SILVA et al., 2011)

As UTIs são consideradas epicentros de resistência microbiana, sendo a principal fonte de surtos infecciosos por bactérias multirresistentes. O consumo abusivo de antimicrobianos, uso rotineiro de técnicas invasivas, alta densidade de pacientes e susceptibilidade dessa população geralmente portadora de doenças graves, aumentam o risco de infecções hospitalares. Conseqüentemente a dificuldade na adequação da terapia antimicrobiana empírica resulta em um processo que favorece o desenvolvimento da resistência bacteriana.

Considerando estas dificuldades, o tratamento da PAV é complexo e requer o máximo conhecimento de todas as opções terapêuticas disponíveis, sendo fundamental o contexto epidemiológico e ambiental no qual o paciente está inserido, pois é em decorrência disso que os padrões de sensibilidade bacteriana podem variar, não somente entre os hospitais como entre os distintos serviços de uma mesma instituição. (TEIXEIRA et al., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007)

Desta forma reforça-se a urgência do conhecimento da taxa de incidência da PAV em cada instituição, da microbiota local associada à mesma, assim como seu respectivo perfil de sensibilidade, tudo isto base fundamental para a adoção de protocolos diagnósticos e terapêuticos mais adaptados à realidade de cada unidade, permitindo o uso racional dos recursos disponíveis.

Devido a importância do tema e a necessidade de dados epidemiológicos referentes a PAV em pacientes adultos internados nas UTIs de hospitais do Distrito Federal, ressalta a importância deste trabalho

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo geral**

Investigar à Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica nos pacientes hospitalizados nas UTIs de um hospital público e outro privado de Brasília, no período compreendido entre o 1º de janeiro de 2006 á 30 de junho de 2010.

### **3.2 Objetivos específicos**

1. Determinar a incidência da PAV nos pacientes do estudo.
2. Descrever as características demográficas, critérios clínicos, laboratoriais e conduta terapêutica.
3. Identificar os microorganismos causais e seu perfil de sensibilidade.
4. Calcular a taxa de letalidade por PAV.
5. Avaliar associações entre as características demográficas, os critérios clínicos e laboratoriais na evolução clinica dos pacientes para o desfecho óbito.

## **4 METODOLOGIA**

### **3.3 Delineamento da pesquisa**

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo quantitativo descritivo retrospectivo. Foram avaliados pacientes adultos hospitalizados nas unidades de terapia intensiva (UTI) do Hospital Universitário de Brasília (HUB) e Hospital Santa Luzia (HSL) com diagnóstico de Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).

### **3.4 População**

#### **População alvo**

Pacientes adultos internados nas UTIs do HUB e HSL em Brasília, DF, que desenvolveram PAV.

#### **População estudada**

Pacientes maiores de 18 anos que foram hospitalizados nas UTIs das instituições pertencentes ao estudo no período compreendido entre o 1º de janeiro de 2006 até 30 de junho de 2010 e tiveram diagnóstico de PAV.

## **Amostra**

Pacientes adultos que ingressaram nas UTIs do HUB e HSL durante o período da pesquisa e apresentaram o primeiro episódio de PAV nessa hospitalização além de terem cumprido com os critérios de inclusão estabelecidos pela pesquisa.

### **3.5 Local do estudo**

A coleta dos dados foi realizada no HUB, hospital público, e no HSL um hospital privado, ambos localizados no plano piloto de Brasília, Distrito Federal, na região centro-oeste do Brasil.

O HUB é uma instituição pública vinculada à Universidade de Brasília (UnB) que desempenha atividades de assistência à saúde de média e alta complexidade integradas ao Sistema Único de Saúde (SUS), além de ações de ensino e pesquisa sendo um estabelecimento de saúde de referência no Distrito Federal que atende também pacientes de outros estados como Goiás, Bahia e Minas Gerais.

O HUB possui capacidade instalada para 289 leitos de internação hoje com 238 leitos ativos distribuídos nas diferentes áreas de atuação. A Unidade de Terapia Intensiva Adulta (UTIA) tem capacidade instalada para dez leitos atualmente com seis leitos ativos cada um com ventilador mecânico e recebe pacientes de diferentes especialidades clínico-cirúrgicas da mesma instituição e de outros hospitais da região. A equipe da UTIA é formada por médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e fisioterapeutas respiratórios, além de estudantes de medicina e enfermagem.

Com objetivo de discutir a evolução dos pacientes, além do controle das Infecções Relacionas à Assistência em Saúde (IRAS) e seus indicadores são feitas visitas multidisciplinares em conjunto com à equipe da

CCIH. A média de admissão dos pacientes na UTIA é de 16 pacientes por mês, com taxa de ocupação atual de 88,7%.

O HSL é uma instituição de alta complexidade da rede privada, referência em assistência médico – hospitalar que atende pacientes de Convênios Médicos e disponibiliza quatro leitos nas UTIs para o SUS. Suas UTIs contam com 41 leitos distribuídos em três UTIs: UTI Adulto I (UTIA I) com vinte um leitos, quatro em apartamentos privativos um deles com pressão negativa para o isolamento respiratório; UTIA II com seis leitos para atender pacientes neurológicos; UTI Cirúrgica (UTIC) com quatorze leitos destinados exclusivamente a pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos com indicação de monitoramento intensivo com sete apartamentos privativos. Todos os leitos possuem ventiladores mecânicos e monitoramento contínuo. A equipe assistencial está formada por médicos, enfermeiros, e fisioterapeutas respiratórios, além da equipe da CCIH que faz visitas diárias e participa na avaliação e conduta médica de cada paciente nas distintas UTIs.

A média de admissão de pacientes nas três UTIs do HSL é de 115 pacientes ao mês, com taxa de ocupação de 76,32%.

Cada Hospital possui seu laboratório de análise clínica, as hemoculturas e culturas de secreções traqueais são procedimentos automatizados, utilizando a mesma tecnologia (Vitek®) para o diagnóstico microbiológico e realização do antibiograma. No HUB até julho de 2008 o método de identificação e os antibiogramas eram feitos manualmente e a partir de 2008 passaram a ser automatizados

Cada instituição tem sua CCIH contando com infectologistas, enfermeiras, técnicos administrativos e de enfermagem, que têm como função a vigilância e controle das infecções. Para acompanhamento registram-se os episódios e indicadores das IRAS por meio de um arquivo composto das fichas de controle de infecção hospitalar e planilhas eletrônicas.

## **4.4 Definição de caso de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), critérios de inclusão e exclusão**

### **4.4.1 Definição de caso**

Durante o período do estudo, no HUB e no HSL as CCIHs utilizaram os critérios de definição de PAV do antigo NNIS do CDC hoje NHSN, e a partir do ano 2010 os critérios estabelecidos foram os revisados e atualizados pela ANVISA (ANEXO 2), (BRASIL/MS, 2005b, 2009a).

No presente estudo foram definidos como casos os pacientes que desenvolveram o primeiro episódio de PAV durante sua hospitalização nas respectivas UTIs, após 48 horas ou mais de ventilação mecânica (VM), além de terem cumprido os critérios de inclusão estabelecidos embaixo. O diagnóstico da PAV foi determinado pelo médico responsável do paciente em conjunto com a equipe da CCIH de cada instituição.

### **4.4.2 Critérios de inclusão**

Pacientes maiores de 18 anos internados nas UTIs do HUB e do HSL, procedentes de outro serviço do mesmo hospital ou transferidos de outra instituição que após 48 horas ou mais de VM cumpriram com os critérios clínicos e laboratoriais estabelecidos pelo estudo.

#### **4.4.2.1 Critérios Clínicos**

Aparecimento de infiltrado pulmonar novo ou progressivo, consolidação ou cavitação na radiografia do tórax, associado à: (mínimo um critério)

- Febre (temp.  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) sem outra causa conhecida.
- Leucocitose ( $\geq 12000$  leuc/ $\text{mm}^3$ ) ou leucopenia ( $<4000$  leuc/ $\text{mm}^3$ ).
- Presença de secreções traqueais purulentas.

#### **4.4.2.2 Critérios laboratoriais (mínimo um critério)**

- Hemocultura coletada antes de iniciar antibioticoterapia, considerando positivo, o crescimento  $\geq 10^6$  UFC/ml.
- Cultura de aspirado traqueal, considerando positivo o crescimento  $\geq 10^6$  UFC/ml.
- Cultura de lavado broncoalveolar ou escovado protegido, considerando positivo o crescimento  $\geq 10^4$  UFC/ml.

#### **4.4.3 Critérios de exclusão**

- Pacientes com Pneumonia Hospitalar (PH) não associada à ventilação mecânica.
- Pacientes em ventilação mecânica antes do ingresso na UTI respectiva.
- Pacientes com diagnóstico de PAV que não preencheram os critérios de inclusão (clínicos e laboratoriais) após a pesquisa feita nas bases de dados, fichas de notificação de infecção hospitalar, e prontuários médicos.

### **4.5 Desenvolvimento da pesquisa (Figura 2)**

#### **Etapa 1**

- Os pacientes foram identificados pelas fichas de controle de IRAS de cada CCIH.

- Todas as fichas dos pacientes com infecção hospitalar respiratória foram separadas, e destas identificadas as que apresentaram PAV.

## **Etapa 2**

- Para complementar as informações faltantes recorreu-se aos prontuários médicos eletrônicos no HSL e prontuários impressos no caso do HUB ao laboratório de análise clínica e ao serviço de radiologia no HSL.
- Foram excluídos os pacientes que apesar do diagnóstico de PAV não preencheram os critérios de inclusão adotados.
- Os dados recolhidos foram registrados em fichas elaboradas para o estudo (ANEXO 4).

## **Etapa 3**

- As informações obtidas foram transcritas para sua análise estatística a uma base de dados eletrônica desenvolvida no programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 17.0 e STATA (Stata Corporation) versão 10.1.

### **4.6 Dados selecionados para análise**

As informações colhidas corresponderam ao momento em que foi diagnosticado o primeiro episódio de PAV durante a respectiva hospitalização em cada instituição. No caso dos exames laboratoriais considerou-se as culturas coletadas antes do início do tratamento.

- As características gerais avaliadas incluíram:
  1. Sexo.
  2. Idade, mínima de 18 anos. Pacientes com 60 anos o mais foram considerados como idosos.

3. Procedência.

4. Diagnóstico na admissão:

a) Optou-se por agrupar as diferentes patologias presentes inicialmente em três categorias: diagnóstico clínico, cirúrgico, e clínico e cirúrgico simultânea.

b) Cada categoria foi subclassificada em duas possibilidades, infecciosa e não infecciosa.

As variáveis não são mutuamente excludentes, podendo o mesmo paciente ter mais de um tipo de diagnóstico no ingresso (ANEXO 5).

5. Fatores associados na admissão: Foram avaliados vários fatores de risco. A terapia nutricional teve subdivisão em três categorias, nutrição enteral (NTE), nutrição parenteral (NTP), e presença das duas (NTE e NTP).

As citadas variáveis não são mutuamente excludentes, podendo o mesmo paciente ter mais de uma no momento da avaliação (ANEXO 6).

- Cirurgia: Dados relacionados à cirurgia, quando esta fosse à causa da hospitalização.
  
- As características clínicas dos casos de PAV estudados foram:
  1. Tempo de hospitalização na UTI até o diagnóstico.
  2. Data do diagnóstico da PAV, segundo ficha da CCIH.
  3. Presença de febre, secreções traqueais purulentas.
  4. Ventilação mecânica:
    - a) Data do início.
    - b) Tempo entre o início da VM e o diagnóstico da PAV.
    - c) Tipo de dispositivo de ventilação (traqueostomia, tubo orotraqueal).
  5. Radiografia de tórax analisada segundo o laudo do serviço de radiologia cumprindo os seguintes critérios:

- a) **Com infecção:** radiografia com achados sugestivos de patologia pulmonar infecciosa (infiltrado pulmonar novo ou progressivo, consolidação ou cavitação).
  - b) **Possível infecção:** radiografia com achados que deixaram dúvida para o examinador no diagnóstico de infecção.
  - c) **Negativo:** radiografia normal.
- Dados laboratoriais:
    1. **Leucograma patológico:** leucocitose ( $\geq 12000$  leuc/mm<sup>3</sup>) ou leucopenia ( $\leq 4000$  leuc/mm<sup>3</sup>).
    2. **Culturas:** hemoculturas e/ou culturas de secreções traqueais (aspirado traqueal, LBA ou EP). Registrou-se o microorganismo isolado e seu antibiograma.
    3. **Etiologia:** definido por cada CCIH após a análise das informações clínicas, laboratoriais. Foram consideradas as variáveis:
      - a) Tipo de microorganismo isolado.
      - b) Numero de microorganismos responsáveis por cada episódio de PAV.
      - c) Presença ou não de diagnóstico etiológico:
        - Positivo:** Paciente com PAV onde foi possível estabelecer a etiologia.
        - Negativo:** Paciente sem etiologia identificada.
- Tratamento:
    1. Antimicrobianos utilizados no tratamento da PAV.
    2. Duração total do tratamento da PAV na UTI.
- Evolução do paciente segundo os desfechos:
    1. Cura: Após o tratamento.
    2. Óbito: Foi analisado segundo:
      - a) Letalidade por PAV: Pacientes que foram a óbito durante o

tratamento tendo a PAV como causa de morte (segundo informações das fichas da CCIH).

- b) Óbito por IH: Segundo os atestados de óbito de cada paciente.

#### 4.7 Análise estatística

Foi realizada a análise descritiva das características epidemiológicas dos pacientes utilizando-se medidas de tendência central para as variáveis contínuas e proporções para as variáveis categóricas.

As variáveis numéricas de distribuição normal e categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas (proporções); as de distribuição não normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil.

Foram calculadas as taxas de densidade de incidência de PAV e de utilização de VM no período, apresentadas em forma de proporções e intervalos de confiança de 95% (ANEXO 7).

Com objetivo de avaliar a sobrevida dos pacientes com PAV durante o tratamento em cada hospital, foi realizada uma análise de sobrevivência por meio do método de Kaplan-Meier utilizando como seguimento o tempo de tratamento de cada paciente. As curvas foram comparadas pelo teste de *log-rank*, ao nível de 5% de significância.

As características gerais, clínicas, laboratoriais e do tratamento foram analisadas com o desfecho óbito, no intuito de identificar possíveis fatores preditores de óbito durante o tratamento da infecção. As variáveis com nível de significância  $\leq 0,25$  no teste de *log - rank* da análise univariada foram incluídas no modelo múltiplo de riscos proporcionais de Cox. Foram calculadas as razões de risco (*hazard ratios - HR*) com intervalos de confiança de 95%. O modelo final contém as variáveis com significância estatística  $\leq 0,05$ .

Foi utilizado o programa estatístico SPSS versão 17.0 para a análise descritiva e o STATA versão 10.1 para a análise de sobrevivência e regressão de Cox.

#### **4.8 Considerações ética**

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília conforme registro CEP-FM 027/2010 e pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Luzia, registro CEP 036/2010. (ANEXO 8).

Por ser um estudo retrospectivo no qual foram utilizados dados secundários sem intervenção nenhuma nos pacientes por parte do pesquisador, o projeto foi isento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **4.9 Conflitos de Interesse**

O pesquisador encarregado do projeto declara que não têm conflitos de interesse em relação a qualquer benefício derivado dos resultados da pesquisa.

#### **4.10 Financiamento**

O pesquisador desenvolveu o estudo com recursos (bolsa de mestrado) da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade de Brasil.

## **5 RESULTADOS**

No período compreendido entre 1º de janeiro de 2006 até 30 de junho de 2010 foram registrados nas CCIHs do HUB e HSL 474 episódios de infecções pulmonares relacionadas à assistência em saúde nas UTIs.

O HUB teve registro de 172 infecções pulmonares relacionadas à assistência hospitalar, das quais 128 foram PAVs; 18 fichas foram excluídas por não serem os primeiros episódios da infecção e 27 não cumpriram com os critérios laboratoriais. No final entraram na pesquisa 83 pacientes.

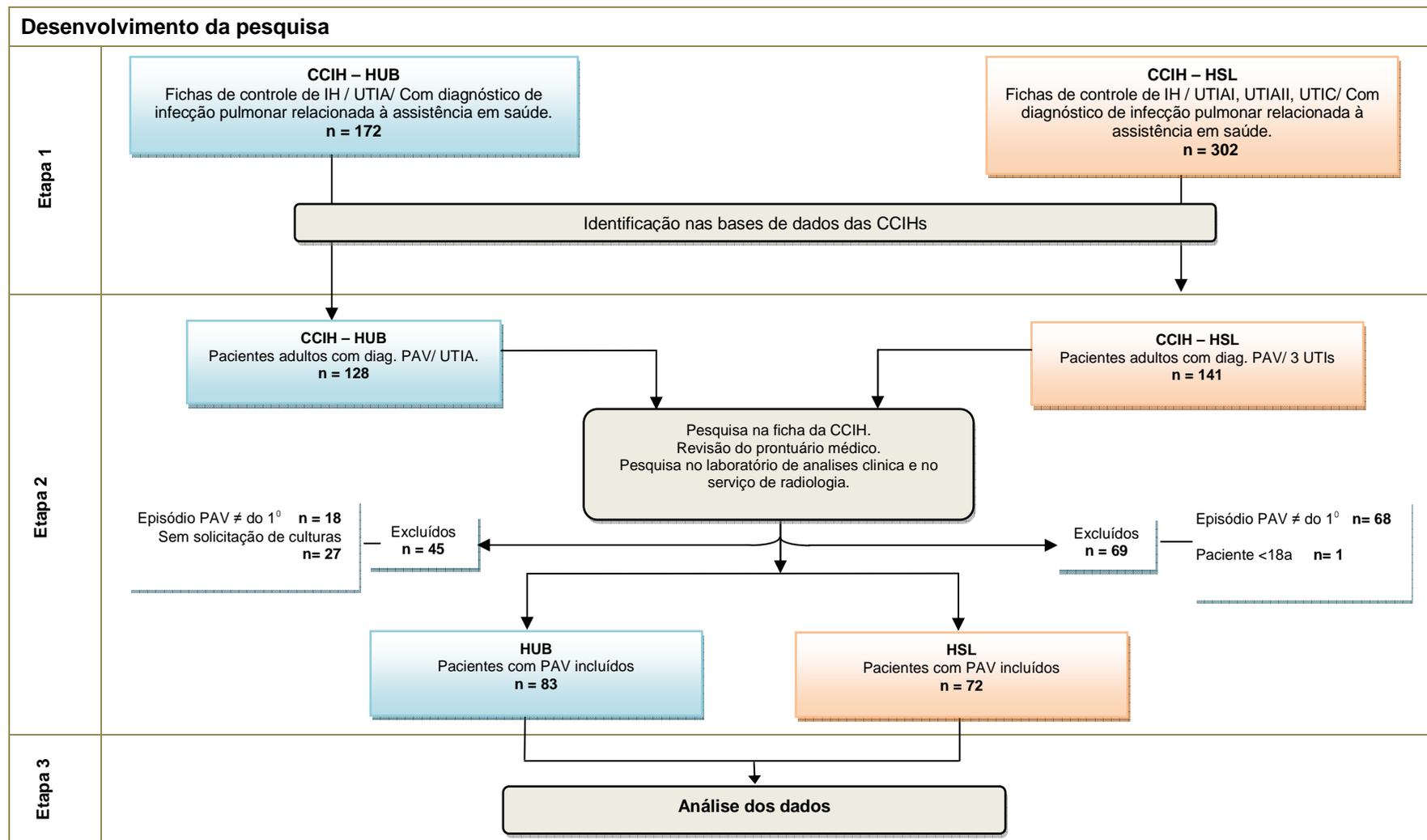
No mesmo período no HSL ocorreram 302 casos de infecções pulmonares relacionadas à assistência em saúde nas três UTIs, 141 foram PAVs, sendo excluídas 68 por se tratar de segundos episódios, e um paciente ser menor de 18 anos. Foram arrolados na pesquisa 72 casos.

No total fizeram parte do estudo um total 155 pacientes (figura 2).

### **5.1 Características epidemiológicas da amostra estudada**

Na tabela 2 apresentam-se aspectos epidemiológicos dos 155 pacientes avaliados no HUB e no HSL.

Da totalidade da população, 78 (50,3%) pacientes foram do sexo masculino, a idade mínima foi de 20 anos e a máxima de 92 anos, com mediana de 66 anos (intervalo interquartil 51 a 77 anos), sendo a população dos maiores de 60 anos (idosos) a mais prevalente com 100 (64,5%) pacientes. Nos pacientes idosos, os que se encontraram no intervalo entre 60 e 69 anos foram os mais freqüentes com 37 (23,9%) pacientes. Na avaliação por hospital, no HUB os pacientes idosos mais freqüentes estiveram entre 60 e 69 anos (32,5%), já no HSL foram os pacientes maiores de 80 anos (33,3%).



**Figura 2 - Fluxograma com o numero de pacientes incluídos em cada etapa da pesquisa, 1º de janeiro de 2006 até 30 de junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

CCIH: Comissão de Controle de Infecções Hospitalares. HUB: Hospital Universitário de Brasília. HSL: Hospital Santa Luzia. UTIA: Unidade de Terapia Intensiva Adulto. UTIA I: UTIA um. UTIA II: UTIA dois. UTIC: UTI cirúrgica. PAV: Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.

**Tabela 2 - Características demográficas dos 155 pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

Características	PACIENTES					
	Total		HUB <sup>‡</sup>		HSL <sup>€</sup>	
	N = 155		n = 83		n = 72	
	N	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>						
Masculino	78	50,3	39	47	39	54,2
Feminino	77	49,7	44	53	33	45,8
<b>Idade</b>						
18 - 30 anos	14	9	11	13,3	3	4,2
31 – 59 anos	41	26,5	27	32,5	14	19,4
60 – 69 anos	37	23,9	27	32,5	10	13,9
70 – 79 anos	32	20,6	11	13,3	21	29,2
≥ 80 anos	31	20	7	8,4	24	33,3
<b>Procedência</b>						
Do mesmo hospital	122	78,7	57	68,7	65	90,3
Outro Hospital	32	20,6	25	30,1	7	9,7
Desconhecido	1	0,7	1	1,2	0	0
<b>Diagnóstico no ingresso na UTI <sup>£</sup></b>						
Clínico	92	59,4	45	54,2	47	65,3
Cirúrgico	3	1,9	3	3,6	0	0
Clínico e Cirúrgico	60	38,7	35	42,2	25	34,7
<b>Alta da UTI</b>						
Óbito	95	61,3	43	51,8	52	72,2
Transferência	57	36,8	40	48,2	17	23,6
Alta hospitalar	3	1,9	0	0	3	4,2

<sup>‡</sup> Hospital Universitário de Brasília. <sup>€</sup> Hospital Santa Luzia. <sup>£</sup> UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Lembrando que o HUB disponibiliza um maior numero de leitos do que o HSL para o SUS.

Quanto à procedência dos doentes ao ingressar nas UTIs, do total, 122 (78,7%) pacientes eram do mesmo hospital, 32 (20,6%) pacientes procediam de outras instituições. O serviço da clínica médica com 36

(29,5%) pacientes e a emergência com 34 (27,9%) foram os mais prevalentes. O serviço de emergência do HUB encontrava-se fechado para reforma desde o ano 2008 até o encerramento da pesquisa. Somente num caso não foi possível saber a procedência do paciente (tabela 3).

**Tabela 3** - Distribuição absoluta e relativa dos pacientes com PAV procedentes do mesmo hospital, segundo o serviço de origem - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Serviço do Hospital	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N = 122		n = 57		n = 65	
	N	%	n	%	n	%
Clínica Médica	36	29,5	15	26,3	21	32,3
Emergência	34	27,9	8	14	26	40
Clínica Cirúrgica	26	21,3	21	36,8	5	7,7
Cirurgia	25	20,5	12	21,1	13	20
Hemodiálise	1	0,8	1	1,8	0	0

Na avaliação do diagnóstico de entrada à UTI, 92 (59,4%) pacientes tinham um ou mais diagnósticos clínicos, 60 (38,7%) pacientes apresentavam diagnósticos clínico e cirúrgico juntos, e três (1,9%) pacientes ingressaram nas UTIs exclusivamente com diagnósticos cirúrgicos.

Quanto à alta da UTI, 95 (61,3%) pacientes foram a óbito, 57 (36,8%) pacientes foram transferidos para outros serviços do hospital ou seus hospitais de origem, e três (1,9%) pacientes receberam alta hospitalar.

Dos pacientes com PAV que foram a óbito (segundo o atestado de óbito), no 63,1% a causa foi por infecção hospitalar. No HUB a IH foi responsável por 83,7% dos óbitos enquanto no HSL foi 46,2% (tabela 4).

**Tabela 4** - Distribuição absoluta e relativa dos óbitos relacionados ou não à infecção hospitalar dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Óbitos relacionados à IH <sup>‡</sup>	OBITOS					
	Total		HUB		HSL	
	N = 95		n = 43		n = 52	
	n	%	n	%	n	%
Sim	60	63,1	36	83,7	24	46,2
Não	32	33,7	6	14	26	50
Desconhecido	3	3,2	1	2,3	2	3,8

<sup>‡</sup> IH: Infecção Hospitalar

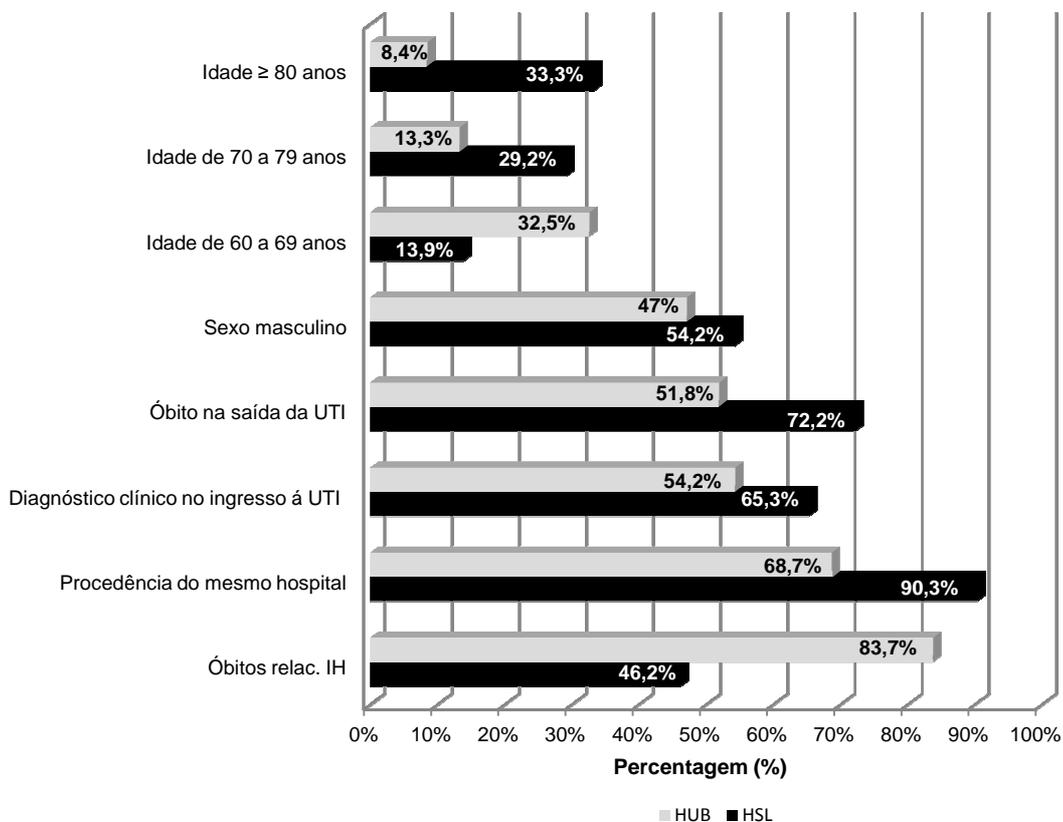
Estão representadas na figura 3, as características gerais de maior prevalência entre os pacientes com PAV em cada instituição avaliada. Destaca-se no HSL a idade mais avançada dos pacientes e procedência do mesmo hospital, enquanto o óbito por IH predomina no HUB.

Quanto ao diagnóstico de ingresso à UTI (clínico e/ou cirúrgico), contabilizou-se 152 ocorrências clínicas em ambos os hospitais, sendo 147 (96,7%) não infecciosas.

Dos 147 diagnósticos clínicos não infecciosos registrou-se 52 (35,4%) alterações tanto do trato gastrintestinal como para o sistema nervoso central, sendo estes os mais freqüentes (ANEXO 5).

Foram analisados os prováveis fatores de risco como patologias prévias, procedimentos invasivos e terapêuticos, para a aquisição da PAV.

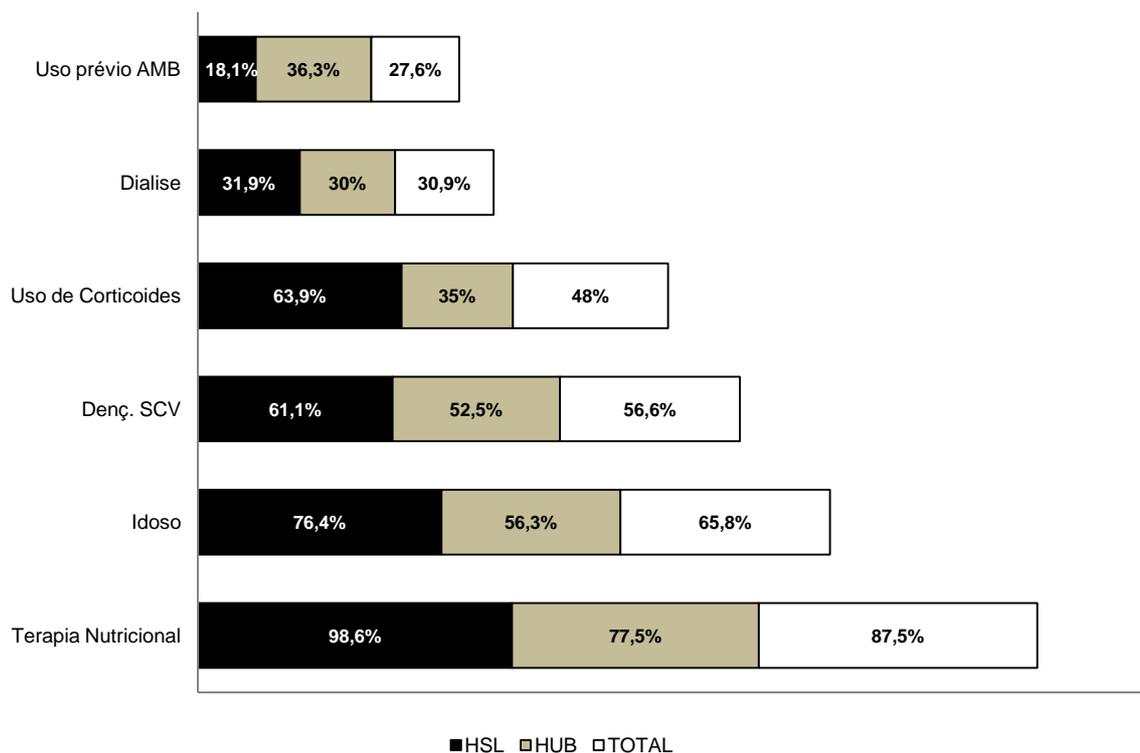
Apenas três (1,9%) pacientes não apresentaram fatores de risco. Dos 152 (98,1%) pacientes restantes a mediana foi de cinco fatores variando com o mínimo de um e máximo de onze.



**Figura 3** - Características gerais dos pacientes com PAV segundo a maior prevalência em cada instituição - HUB e HSL janeiro de 2006 á junho de 2010

Dos fatores associados presentes, a terapia nutricional foi o procedimento de maior frequência 87,5% (133/152) na assistência aos pacientes. Sendo a nutrição parenteral (NTP) com 40% (53/133) de frequência a mais prevalente em relação à nutrição enteral (NTE) ou as duas terapias juntas (NTP e NTE) (ANEXO 6).

Os fatores de maior importância estão apresentados na figura 4, destacando os pacientes idosos e presença de doenças do sistema cardiovascular.



**Figura 4-** Distribuição dos fatores associados mais frequentes nos pacientes com PAV- HUB e HSL janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

A análise relacionada ao procedimento cirúrgico não foi possível devido à falta do preenchimento dos dados no prontuário e conseqüentemente na ficha da CCIH.

## 5.2 Pneumonia associada à ventilação mecânica

Foram admitidos 856 pacientes na UTI do HUB e 6285 nas três UTIs do HSL, reforçando que o HUB apenas tem seis leitos ativos e o HSL disponibiliza 41 leitos entre as suas três UTIAs.

Dos 155 pacientes com PAV, considerando apenas o primeiro episódio, 83 foram do HUB e 72 do HSL.

De um modo geral os indicadores de resultados para adquirir a PAV no HUB foram mais altos em relação ao HSL.

De 2006 até junho de 2010 a incidência total de PAV na UTI do HUB foi de 9,7% (IC 95% = 7,9 - 11,9%), e no HSL de 1,1% (IC 95% = 0,9 – 1,4%).

A taxa de densidade de incidência (TDI), no HUB foi de 13,04 episódios por 1000 dias de ventilador mecânico (VM) enquanto que no HSL de 5,32. Este indicador corresponde ao número de episódios de PAV no tempo de exposição à ventilação mecânica (tabela 5).

A taxa de utilização da VM que visa analisar a intensidade de uso do procedimento e o risco associado à PAV foi durante o período total da pesquisa no HUB de 0,72 e no HSL 0,28 (BRASIL/MS, 2009a) - (ANEXO 7).

**Tabela 5** - Indicadores de resultado da pneumonia associada à ventilação mecânica segundo o ano do estudo – HUB e HSL janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

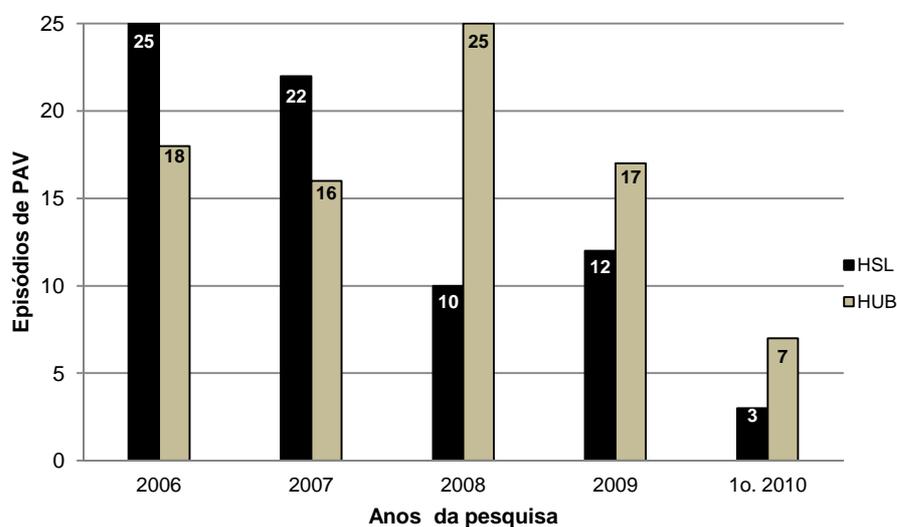
	HUB					HSL				
	Incidência PAV			TDI PAV ¥	T. útil. VM €	Incidência PAV			TDI PAV ¥	T. útil. VM €
	Taxa	%	IC 95 %	Taxa	Taxa	Taxa	%	IC 95 %	Taxa	Taxa
2006	0,105	10,5	6,7 – 15,9	10,1	0,99	0,02	2	1,4 – 2,9	8,33	0,28
2007	0,097	9,7	6,1 – 15,2	13,21	0,58	0,015	1,5	1 – 2,3	6,84	0,32
2008	0,128	12,8	8,8 – 18,2	18,4	0,65	0,007	0,7	0,4 – 1,3	3,47	0,26
2009	0,087	8,7	5,5 – 13,2	12,81	0,71	0,008	0,8	0,5 – 1,4	4,28	0,25
2010 £	0,055	5,5	2,7 – 10,9	10,22	0,70	0,004	0,4	0,1 – 1,3	1,86	0,31
2006-2010	0,097	9,7	7,9 – 11,9	13,04	0,72	0,011	1,1	0,9 – 1,4	5,32	0,28

¥ Taxa de Densidade de Incidência da PAV (episódios / 1000dias de VM).

€ Taxa de Utilização de Ventilação Mecânica (No. dias VM / total paciente – dia)

£ Corresponde ao período de tempo desde 1º de janeiro a 30 de junho de 2010.

Os anos de 2006 e 2008 registraram o maior número (25 casos) de PAVs no HSL e no HUB respectivamente, (figura 5).



**Figura 5** - Distribuição dos 155 pacientes com PAV segundo hospital por ano, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

A mediana de permanência na UTI no total pesquisado foi de 35 dias (intervalo interquartil 18 - 64 dias), no HUB foi de 29 dias (intervalo interquartil 14 - 49 dias) e no HSL de 42 dias (intervalo interquartil 24 - 75,5 dias).

O tempo de hospitalização dos pacientes na UTI até o diagnóstico da PAV teve mediana de 12 dias (intervalo interquartil 6 - 26 dias) com valor mínimo de dois e máximo de 199 dias; o valor mais freqüente foi dois (8,4%) dias. No HUB a mediana de permanência até o diagnóstico da PAV foi de oito dias (intervalo interquartil 3 - 19 dias) e no HSL de 20 dias (intervalo interquartil 9 - 32 dias).

Na totalidade dos casos a ventilação mecânica teve início após o ingresso na UTI e o dispositivo mais utilizado no momento do diagnóstico foi a traqueostomia (TQT) com 54,2%, em ambos os hospitais.

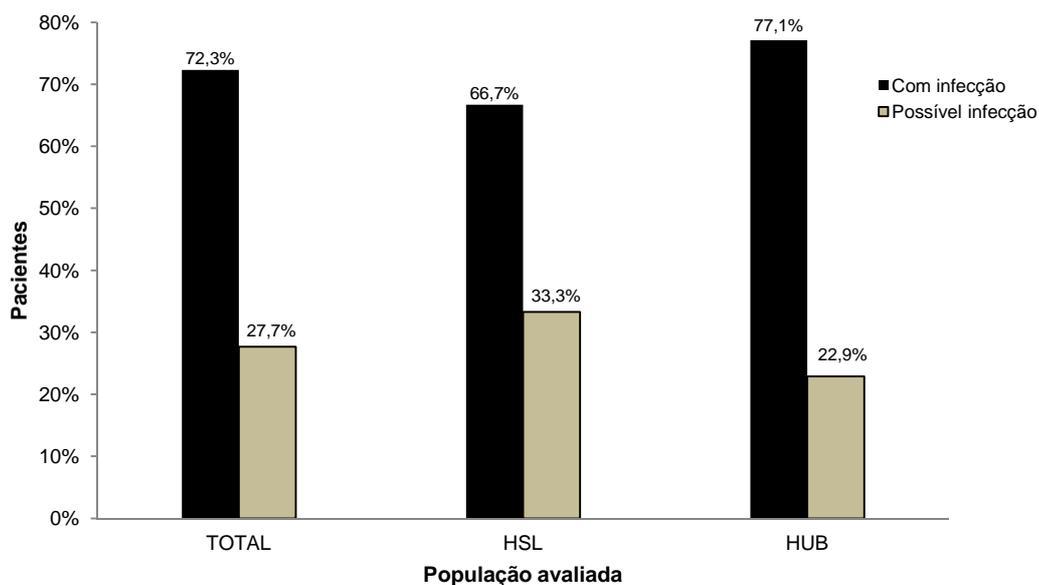
O tempo que o paciente esteve em VM até o diagnóstico do episódio de PAV teve mediana de sete dias (intervalo interquartil 3 - 13 dias), no HUB

foi de seis dias (intervalo interquartil 3 – 14dias) e no HSL oito dias (intervalo interquartil 3 – 11dias).

### 5.2.1 Características clínicas e radiológicas

Foram realizadas uma ou mais radiografias do tórax prévias ao diagnóstico. A maioria dos pacientes (79,4%) tiveram uma radiografia, sendo três o número máximo de exames por paciente.

Na avaliação dos achados radiológicos 72,3% dos pacientes apresentaram resultados compatíveis com infecção. Nenhum paciente apresentou radiografia normal (figura 6).



**Figura 6** - Distribuição percentual dos achados radiológicos no momento do diagnóstico dos pacientes com PAV – HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Com relação à distribuição do número de critérios clínicos avaliados no diagnóstico da PAV, a mediana foi de dois critérios (intervalo interquartil de 1 – 2) com valor mínimo de um e máximo de três critérios. Na avaliação

individual, tanto no HUB com 43,4% (36) como no HSL com 47,2% (34) a presença de dois critérios foi o mais prevalente (tabela 6).

**Tabela 6** - Freqüência absoluta e relativa dos critérios clínicos presentes nos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

No. de critérios clínicos*	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N = 155		n = 83		n = 72	
	n	%	n	%	n	%
Um	55	35,5	27	32,5	28	38,9
Dois	70	45,2	36	43,4	34	47,2
Três	30	19,4	20	24,1	10	13,9

\* Critérios clínicos: febre, leucograma patológico, secreções traqueais purulentas.

A presença de secreções traqueais purulentas foi o mais freqüente tanto no total (72,9%) como individualmente em cada hospital. A febre veio em segundo lugar (59,4%), já o leucograma patológico foi o critério que se apresentou em menor freqüência (51,6%), de um modo geral dentre os três critérios clínicos apresentados na tabela 7.

Foi possível fazer o diagnóstico clínico da PAV na totalidade da amostra considerando a presença de alterações ao exame radiológico e pelo menos um o mais dos critérios clínicos avaliado.

**Tabela 7-** Critérios clínicos avaliados nos 155 pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Critérios clínicos	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N = 155		n = 83		n = 72	
	n	%	n	%	n	%
<b>Febre</b> <sup>¥</sup>						
Sim	92	59,4	56	67,5	36	50
Não	61	39,4	25	30,1	36	50
Desconhecido	2	1,3	2	2,4	0	0
<b>Leucograma patológico</b> <sup>€</sup>						
Sim	80	51,6	38	45,8	42	58,3
Não	75	48,4	45	54,2	30	41,7
<b>Secreções traqueais purulentas</b>						
Sim	<b>113</b>	<b>72,9</b>	<b>65</b>	<b>78,3</b>	<b>48</b>	<b>66,7</b>
Não	13	8,4	6	7,2	7	9,7
Desconhecido	29	18,7	12	14,5	17	23,6

<sup>¥</sup> Temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou registro de febre no prontuário no momento do diagnóstico da PAV.

<sup>€</sup> Leucocitose ( $\geq 12.000/\text{mm}^3$ ) ou leucopenia ( $\leq 4000/\text{mm}^3$ ).

## 5.2.2 Exames microbiológicos

Os exames microbiológicos coletados dos pacientes foram às hemoculturas e culturas de aspirado traqueal.

No total foram 275 culturas, sendo a conduta mais freqüente em ambos os hospitais a solicitação de hemoculturas e aspirado traqueal pareadas com 120 pacientes totalizando 240 exames.

Das culturas realizadas, 224 amostras (81,5%) foram positivas, 126 dessas pertenciam ao HSL (92%) e 98 ao HUB (71%). As demais (18,5%) foram negativas (tabela 8).

**Tabela 8** - Distribuição das 275 culturas solicitadas e seus resultados nos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

<b>Exames</b>	Total		HUB		HSL	
	N = 275		n = 138		n = 137	
	n	%	n	%	n	%
Hemocultura	27	9,8	22	16	5	3,6
Cultura de aspirado traqueal	8	2,9	6	4,3	2	1,4
Hemocultura e Cult.de Asp. traqueal	240	87,3	110	79,7	130	95
<b>Resultados</b>						
Positivo	224	81,5	98	71	126	92
Negativo	51	18,5	40	29	11	8

Dos 120 pacientes que tiveram hemoculturas e aspirados traqueais pareados nos dois hospitais os resultados microbiológicos foram discordantes em 80% dos casos (tabela 9).

**Tabela 9** - Comparação dos resultados microbiológicos das hemoculturas e aspirados traqueais pareadas dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N = 120		n = 55		n = 65	
<b>Resultado das hemoculturas e aspirados traqueais</b>	n	%	n	%	n	%
Concordante*	24	20	17	30,9	7	10,8
<b>Discordante</b>	<b>96</b>	<b>80</b>	<b>38</b>	<b>69,1</b>	<b>58</b>	<b>89,2</b>

\*Resultados iguais: positivos ou negativos.

### 5.2.2.1 Culturas dos aspirados traqueais

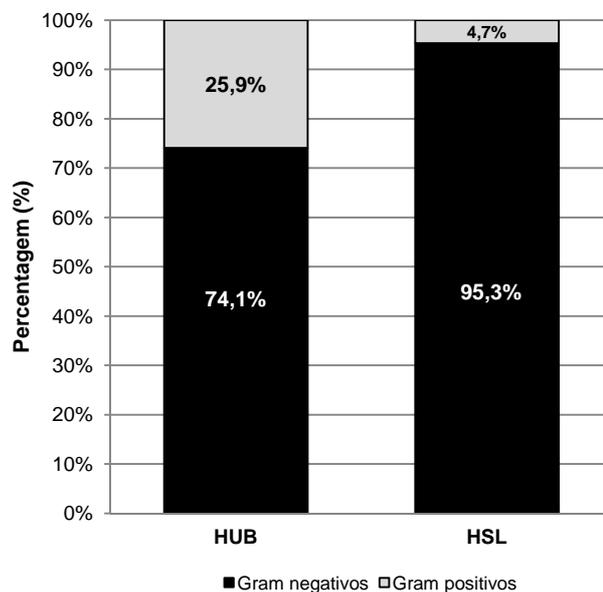
Foram colhidas 128 culturas de aspirados traqueais das quais, 113 (88,3%) resultaram positivas, correspondendo à infecções bacterianas. (Tabela 10). Em 108 (95,6%) culturas o resultado mostrou o crescimento de uma única bactéria, em cinco (4,4%) amostras houve isolamento de dois microorganismos (ANEXO 9).

**Tabela 10-** Distribuição das culturas das secreções traqueais nos pacientes com PAV HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

	Culturas de secreções traqueais					
	Total		HUB		HSL	
	N = 128		n = 61		n = 67	
	N	%	n	%	n	%
<b>Tipo de solicitude</b>						
Cultura de secreção traqueal	8	6,3	6	9,8	2	3
Cult. de sec. traqueal junto com hemocultura	120	93,8	55	90,2	65	97
<b>Laudo das culturas*</b>						
Positivo	113	88,3	49	80,3	64	95,5
Negativo	15	11,7	12	19,7	3	4,5

\*Foi considerado positivo o crescimento bacteriano  $\geq 10^6$  UFC /ml.

Tanto no HUB como no HSL as bactérias gram negativas foram as mais freqüentes com 74,1% e 95,3% respectivamente. As bactérias gram positivas corresponderam a 25,9% de freqüência no HUB e 4,7% no HSL (figura 7).



**Figura 7** - Distribuição percentual dos microorganismos isolados nas culturas das secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 à junho de 2010, Brasília DF, Brasil

No anexo 10 apresenta-se a distribuição dos microorganismos isolados nas 113 culturas das secreções traqueais positivas.

Dezoito espécies de bactérias gram negativas foram isoladas, sendo 30,5% da família das Enterobacteriaceae.

Na amostra dos dois hospitais a distribuição das três bactérias mais freqüentes foram a *Pseudomona aeruginosa* (27,1%), *Acinetobacter baumannii* (18,6%), e a *Klebsiella pneumoniae* (11%). Quando analisados os hospitais separadamente, a *Pseudomona aeruginosa* foi mais freqüente no HSL (37,5%), enquanto que no HUB os três microrganismos tiveram distribuições iguais (14,8%).

Quanto às bactérias gram positivas o *Staphylococcus aureus* foi a espécie mais prevalente com 7,6% de freqüência no total.

Com relação às bactérias multirresistentes (MR), isolaram-se 17 (14,4%), das quais 14 (82,4%) eram gram negativos. O *Acinetobacter*

*baumanii* MR foi o mais isolado em nove culturas, sete delas pertencentes ao HSL.

Foi isolada apenas uma amostra de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemases MR (KPC MR) no HUB.

Na avaliação do perfil de susceptibilidade foram analisados os antibiogramas pertencentes às 113 culturas de secreções traqueais. No caso do HSL não foi possível localizar 16 antibiogramas pertencentes ao ano de 2006 devido à mudança no sistema de informatização no laboratório de análise clínica obtendo-se confirmação apenas do microrganismo isolado.

A *Pseudomona aeruginosa* apresentou-se com baixa sensibilidade frente aos carbapenêmicos, sendo de 40,9% para o imipenem e 18,2% para o meropenem, de igual forma para as cefalosporinas de 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> geração. Para os aminoglicosídeos a sensibilidade frente à amicacina foi de 81,8%, e para à gentamicina foi de 63,6%.

O *Acinetobacter baumannii* segunda espécie em frequência mostrou resistência à maioria dos  $\beta$ -lactâmicos especialmente ao ceftazidime e o imipenem com 95,2% de resistência respectivamente, da mesma forma mostrou resistência ao ciprofloxacino com (85,7%). O *A. baumannii* foi sensível aos aminoglicosídeos em maior proporção à amicacina (90,5%).

A *Klebsiella pneumoniae* foi susceptível em maior proporção aos aminoglicosídeos sendo maior para à amicacina (91,7%) quando comparada com a gentamicina (75%). Com relação aos carbapenêmicos a sensibilidade foi maior para o imipenem (83,3%) não podendo ser comparada com o meropenem devido ao número elevado de isolados não testados.

Um isolado de *K. pneumoniae* (KPC-MR) do HUB mostrou-se resistente a todos os  $\beta$ -lactâmicos, carbapenêmicos, e o ciprofloxacino, apresentando sensibilidade unicamente aos aminoglicosídeos para o qual foi testada (tabela 11).

No grupo dos gram positivos o *Staphylococcus aureus* o mais frequente, foi susceptível à oxacilina em 62,5% e à vancomicina em 100% dos isolados. Os SARO reportados no HUB foram todos sensíveis à vancomicina (tabela 12).

**Tabela 11** - Perfil de susceptibilidade das principais bactérias gram negativas isoladas nas secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Antibiótico testado	<i>Pseudomona aeruginosa</i> N = 22				<i>Acinetobacter baumannii</i> N = 21				<i>Klebsiella pneumoniae</i> * N = 12															
	S		I		R		N/T		S		I		R		N/T									
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%								
Ampicilina	-	-	-	-	19	86,4	3	13,6	-	-	-	-	20	95,2	1	4,8	-	-	-	-	11	91,7	1	8,3
Pip./Tazoba	8	36,4	-	-	6	27,3	8	36,4	1	4,8	-	-	15	71,4	5	23,8	5	41,7	-	-	1	8,3	6	50
Ceftazidime	8	36,4	3	13,6	11	50	-	-	-	-	1	4,8	20	95,2	-	-	8	66,7	-	-	4	33,3	-	-
Cefepime	10	45,5	3	13,6	8	36,4	1	4,5	-	-	-	-	19	90,5	2	9,5	6	50	-	-	2	16,7	4	33,3
Imipenem	<b>9</b>	<b>40,9</b>	2	9,1	8	36,4	3	13,6	1	4,8	-	-	<b>20</b>	<b>95,2</b>	-	-	<b>10</b>	<b>83,3</b>	-	-	1	8,3*	1	8,3
Meropenem	<b>4</b>	<b>18,2</b>	1	4,5	10	45,5	7	31,8	1	4,8	-	-	<b>17</b>	<b>81</b>	3	14,3	4	33,3	-	-	1	8,3*	7	58,3
Aztreonam	4	18,2	2	9,1	13	59,1	3	13,6	-	-	-	-	19	90,5	2	9,5	7	58,3	-	-	1	8,3*	4	33,3
Gentamicina	14	63,6	1	4,5	5	22,7	2	9,1	16	76,2	-	-	4	19	1	4,8	9	75*	-	-	3	25	-	-
Amicacina	<b>18</b>	<b>81,8</b>	1	4,5	3	13,6	-	-	<b>19</b>	<b>90,5</b>	2	9,5	-	-	-	-	<b>11</b>	<b>91,7*</b>	-	-	-	-	1	8,3
Ciproflo.	14	63,6	-	-	7	31,8	1	4,5	2	9,5	-	-	<b>18</b>	<b>85,7</b>	1	4,8	<b>8</b>	<b>66,7</b>	-	-	4	33,3*	-	-
Sulfa. Trimetoprim	1	4,5	-	-	16	72,7	5	22,7	3	14,3	-	-	14	66,7	4	19	5	41,7	-	-	2	16,7	5	41,7

\* Isolou-se uma *K. pneumoniae* produtora de carbapenemases. S =sensível. I =sens. intermédia. R =resistente. N/T =não testado para esse antimicrobiano.

**Tabela 12** - Perfil de susceptibilidade do *Staphylococcus aureus* nas secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil.

<i>Staphylococcus aureus</i> *								
N = 8								
Antibióticos testados	S		I		R		N/T	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	-	-	-	-	1	12,5	7	87,5
Oxacilina	5	62,5	-	-	<b>3</b>	<b>37,5</b> ‡	-	-
Vancomicina	<b>8</b>	<b>100</b> <sup>‡</sup>	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	1	12,5	-	-	-	-	7	87,5
Eritromicina	1	12,5	-	-	1	12,5	6	75

‡ Isolados três *S. aureus* resistente à oxacilina (SARO). S = sensível. I=sens. Intermédia. R=resistente. N/T=não testado para esse antimicrobiano.

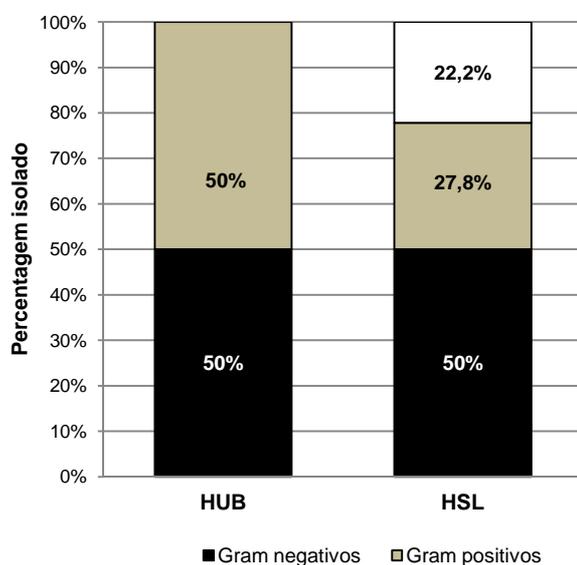
### 5.2.2.2 Hemoculturas

Foram realizadas 147 hemoculturas, sendo o resultado negativo foi o mais reportado com 74,1% de frequência (tabela 13).

**Tabela 13** - Distribuição das hemoculturas dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Exame solicitado	Total		HUB		HSL	
	N = 147		n = 77		n = 70	
	n	%	n	%	n	%
Hemocultura	27	18,4	22	28,6	5	7,1
Hemocultura junto à cult. de sec. traqueal	120	81,6	55	71,4	65	92,9
<b>Resultado das hemoculturas</b>						
Positivo	38	25,9	20	26	18	25,7
Negativo	109	74,1	57	74	52	74,3

As bactérias gram negativas representaram 50% do total em cada hospital. No HSL fungos isolaram-se em 22,2% das amostras (figura 8).



**Figura 8** - Distribuição percentual dos microorganismos isolados nas hemoculturas dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

No anexo 11 encontra-se a distribuição dos microorganismos isolados nas 38 hemoculturas.

As bactérias gram negativas apresentaram sete espécies, 21% de todos os isolados pertenceram à família Enterobacteriaceae. Em relação às bactérias gram positivas isolaram-se quatro espécies.

A *Pseudomona aeruginosa* com 15,8% de freqüência foi o microrganismo mais encontrado seguida pelo *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus epidermidis* com 13,2% de freqüência respectivamente.

Os fungos apresentaram três espécies isoladas do gênero *Candida*, todas pertencentes ao HSL.

Três hemoculturas foram positivas (7,9%) para às bactérias MR, todas pertencentes ao HUB, correspondendo ao *Acinetobacter baumannii* MR, *K. pneumoniae* KPC e o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (SARO).

Foram avaliados os antibiogramas pertencentes às 38 hemoculturas positivas. Em duas amostras do ano 2006 no HSL não se teve acesso ao antibiograma.

A *Pseudomona aeruginosa* apresentou resistência à maioria dos  $\beta$ -lactâmicos; no grupo dos carbapenêmicos foi resistente ao imipenem (60%) e nos aminoglicosídeos mostrou sensibilidade à amicacina (60%).

O *Acinetobacter baumannii* foi resistente a todos os  $\beta$ -lactâmicos e à ciprofloxacina, apresentando susceptibilidade somente aos aminoglicosídeos.

A *Klebsiella pneumoniae* KPC isolada no HUB foi resistente a todos os  $\beta$ -lactâmicos incluindo os carbapenêmicos, se mostrou susceptível aos aminoglicosídeos com o mesmo perfil da cultura de secreção traqueal (tabela 14).

**Tabela 14** - Perfil de susceptibilidade das principais bactérias gram negativas isoladas nas hemoculturas dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Antibióticos testados	<i>Pseudomona aeruginosa</i> N = 5				<i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>*</sup> N =5										
	S		I		R		N/T		S	I	R	N/T			
	n	%	n	%	N	%	n	%							
Ampicilina	-	-	-	-	3	60	2	40	-	-	5	100 <sup>‡</sup>	-	-	
Pip./Tazobac.	1	20	-	-	1	20	3	60	-	-	4	80	1	20	
Ceftazidime	1	20	1	20	2	40	1	20	-	-	5	100 <sup>‡</sup>	-	-	
Cefepime	1	20	-	-	2	40	2	40	-	-	5	100 <sup>‡</sup>	-	-	
Imipenem	2	40	-	-	3	60	-	-	-	-	5	100	-	-	
Meropenem	1	20	-	-	1	20	3	60	-	-	4	80	1	20	
Aztreonam	2	40	-	-	2	40	1	20	-	-	5	100 <sup>‡</sup>	-	-	
Gentamicina	2	40	-	-	2	40	1	20	3	60 <sup>‡</sup>	1	20	1	20	
Amicacina	3	60	-	-	1	20	1	20	5	100 <sup>‡</sup>	-	-	-	-	
Ciprofloxacino	2	40	-	-	2	40	1	20	-	-	5	100 <sup>‡</sup>	-	-	
Sulfa. Trimetop.	-	-	-	-	5	100	-	-	1	20	3	60	-	1	20

<sup>‡</sup> Isolado um *Acinetobacter baumannii* MR. S=sensível. I=sens. intermédia. R=resistente. N/T=não testado para esse antimicrobia

Dos gram positivos testados tanto o *Staphylococcus epidermidis* como o *Staphylococcus aureus* foram sensíveis á vancomicina (tabela 15).

**Tabela 15** - Perfil de susceptibilidade do *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* nas hemoculturas dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Antibióticos testados	<i>Staphylococcus epidermidis</i> N = 4				<i>Staphylococcus aureus</i> ‡ N = 3											
	S		I		R		N/T									
	n	%	n	%	N	%	n	%								
Ampicilina	-	-	-	-	1	25	3	75	-	-	-	-	1	33,3	2	66,7
Oxacilina	-	-	-	-	3	75	1	25	2	66,7	-	-	1	33,3 <sup>€</sup>	-	-
Vancomicina	<b>3</b>	<b>75</b>	-	-	-	-	1	25	<b>2</b>	<b>66,7</b> <b>€</b>	-	-	-	-	1	33,3
Gentamicina	1	25	-	-	2	50	1	25	1	33,3	-	-	-	-	2	66,7
Eritromicina	1	25	-	-	1	25	1	25	-	-	-	-	-	-	3	100

‡ Isolado um *S. aureus* resistente à oxacilina (SARO). S = sensível. I=sens. Intermédia. R=resistente. N/T=não testado para esse antimicrobiano.

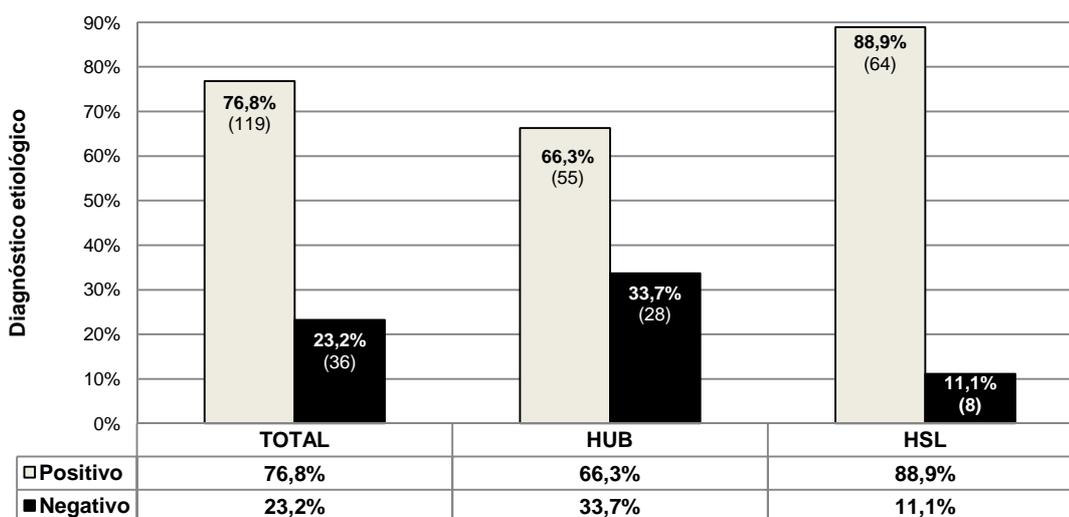
### 5.2.3 Etiologia da PAV

Dos 155 pacientes com PAV estudados foi possível estabelecer o diagnóstico etiológico em 119 (76,8%). A distribuição por hospital consta na figura 9.

Em três pacientes o diagnóstico etiológico correspondeu a dois microrganismos. No anexo 12 apresenta-se a distribuição da etiologia da PAV nos dois hospitais.

No total foram isoladas 22 espécies. As bactérias gram negativas foram as mais freqüentes representando no HUB 74%, e no HSL 95,4% do total. Os gram negativos da família Enterobacteriaceae representaram 30,4% do total isolado.

Os gram positivos representaram no HUB 26,1% e no HSL 4,7% do total isolado.



**Figura 9** - Distribuição percentual dos pacientes com PAV, segundo a presença ou não do diagnóstico etiológico - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

A *Pseudomona aeruginosa* foi o gram negativo mais freqüente e a bactéria mais prevalente de todas com 27,9% de freqüência, de igual forma aconteceu no HUB (17,2%) e no HSL (37,5%).

O *Acinetobacter baumannii* com 18% de freqüência esteve no segundo lugar, seguido pela *Klebsiella pneumoniae* com 10,7%, o quarto lugar correspondeu ao *Staphylococcus aureus* com 7,4% do total.

Enquanto ás bactérias multirresistentes na etiologia da PAV, 17 pacientes tiveram cepas MR como causa do episodio, oito no HUB e nove no HSL. O *A. baumannii* MR foi o mais freqüente no HSL com sete pacientes, já no HUB foi o SARO com três pacientes.

Foi registrado no HUB um isolado de bactéria gram negativa multirresistente (BGNMR) como a causa do episódio de PAV sem especificar o gênero nem a espécie.

## 5.2.4 Esquema terapêutico

Foram analisados os esquemas terapêuticos utilizados para o tratamento da PAV.

Nos 155 pacientes 54,2% (84) foram tratados com monoterapia e 45,7% (71) com terapia combinada.

No HUB o mais freqüente foi a utilização de dois antimicrobianos (54,2%), enquanto no HSL foi o uso de apenas um antimicrobiano (81,9%) no tratamento (tabela 16).

**Tabela 16** - Distribuição do numero de antimicrobianos usados no tratamento dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Associações antimicrobianas	Total N = 155		HUB n =83		HSL n = 72	
	N	%	n	%	n	%
Um antimicrobiano	84	<b>54,2</b>	25	30,1	59	<b>81,9</b>
Dois antimicrobianos	56	36,1	45	<b>54,2</b>	11	15,3
Três antimicrobianos	14	9	12	14,5	2	2,8
Quatro antimicrobianos	1	0,6	1	1,2	0	0

Nos pacientes tratados no HUB com monoterapia o meropenem com 48% de freqüência, seguido pelo cefepime com 28% foram os antibióticos mais prescritos. No HSL foi polimixina B com 33,9% e o meropenem com 15,3% respectivamente (tabela 17).

**Tabela 17** - Antimicrobianos prescritos em monoterapia nos pacientes com PAV-HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Antimicrobianos	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N= 84		n = 25		n = 59	
	N	%	n	%	n	%
Meropenem	21	<b>25</b>	12	<b>48</b>	9	<b>15,3</b>
Polimixina B	20	<b>23,8</b>	0	0	20	<b>33,9</b>
Cefepime	9	10,7	7	<b>28</b>	2	3,4
Piperacilina-Tazobactam	6	7,1	0	0	6	10,2
Linezolida	5	6	0	0	5	8,5
Imipenem	4	4,8	1	4	3	5,1
Vancomicina	3	3,6	1	4	2	3,4
Trimetoprima-Sulfametoxazol	2	2,4	0	0	2	3,4
Ceftriaxona	2	2,4	2	8	0	0
Tigeciclina	2	2,4	0	0	2	3,4
Ampicilina-Sulbactam	2	2,4	0	0	2	3,4
Clindamicina	1	1,2	1	4	0	0
Amicacina	1	1,2	0	0	1	1,7
Ciprofloxacina	1	1,2	0	0	1	1,7
Fluconazol	1	1,2	1	4	0	0
Cefotaxima	1	1,2	0	0	1	1,7
Ceftazidime	1	1,2	0	0	1	1,7
Ertapenem	1	1,2	0	0	1	1,7
Moxifloxacino	1	1,2	0	0	1	1,7

Enquanto a terapia combinada utilizada em 71 pacientes conforme o apresentado na tabela 18, no HUB a associação meropenem e vancomicina foi a mais utilizada (29,3%), seguida pela combinação cefepime e clindamicina (13,8%).

No HSL as associações terapêuticas foram poucas (13) com distribuições muito heterogêneas.

**Tabela 18-** Associações terapêuticas utilizadas nos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Associações terapêuticas	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N = 71		n = 58		n = 13	
	N	%	n	%	n	%
Meropenem – Vancomicina	17	23,9	17	29,3	0	0
Cefepime – Clindamicina	8	11,3	8	13,8	0	0
Cefepime – Vancomicina	3	4,2	3	5,2	0	0
Imipenem – Vancomicina	3	4,2	3	5,2	0	0
Cefepime – Teicoplanina	2	2,8	0	0	2	15,4
Imipenem – Linezolida	2	2,8	0	0	2	15,4
Meropenem – Amicacina	2	2,8	2	3,4	0	0
Meropenem – Linezolida	2	2,8	0	0	2	15,4
Cefepime – Ciprofloxacino	1	1,4	1	1,7	0	0
Ciprofloxacino – Clindamicina	1	1,4	1	1,7	0	0
Ciprofloxacino – Polimixina B	1	1,4	0	0	1	7,7
Amicacina – Fluconazol	1	1,4	1	1,7	0	0
Imipenem – Amicacina	1	1,4	1	1,7	0	0
Imipenem – Clindamicina	1	1,4	1	1,7	0	0
Imipenem – Polimixina B	1	1,4	0	0	1	7,7
Meropenem – PiperacilinaTazobactam	1	1,4	0	0	1	7,7
Meropenem – Anfotericina B	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Aztreonam	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Cefepime	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Clindamicina	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Fluconazol	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Gentamicina	1	1,4	1	1,7	0	0
Vancomicina – Amicacina	1	1,4	1	1,7	0	0
Vancomicina – Piperacilina Tazobactam	1	1,4	0	0	1	7,7
Teicoplanina – Trimetoprim Sulfametoxazol	1	1,4	0	0	1	7,7
Meropenem – Vancomicina – Fluconazol	2	2,8	2	3,4	0	0
Imipenem – Vancomicina – Anfotericina B	1	1,4	1	1,7	0	0
Imipenem – Vancomicina - Metronidazol	1	1,4	1	1,7	0	0
Imipenem – Linezolida – Trimetoprima. Sulfamet.	1	1,4	0	0	1	7,7

## Continuação

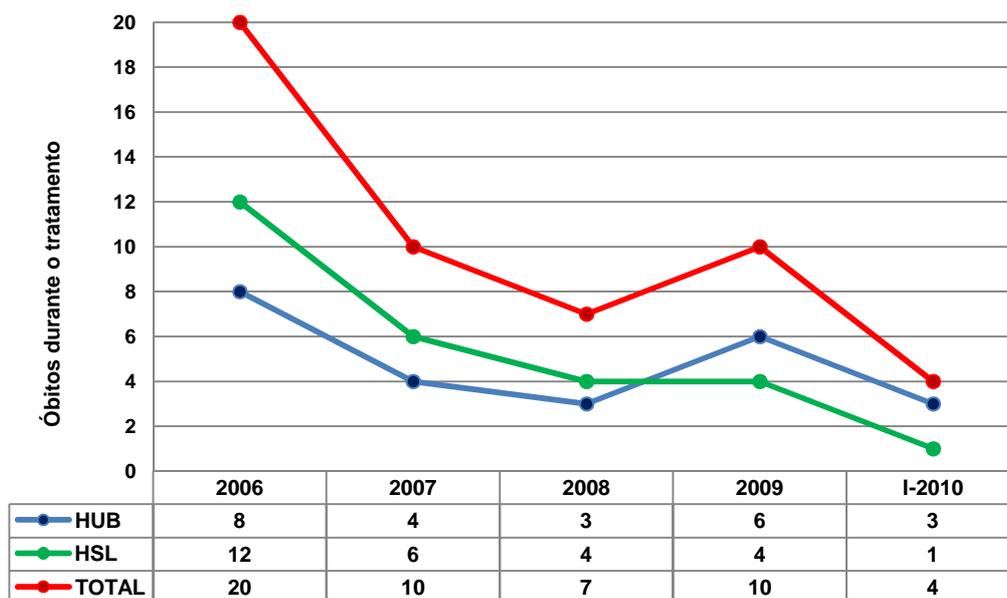
Associações terapêuticas	PACIENTES					
	Total		HUB		HSL	
	N = 71		n = 58		n = 13	
	N	%	n	%	n	%
Meropenem – Vancomicina – Anfotericina B	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Vancomicina – Oxacilina	1	1,4	1	1,7	0	0
Polimixina B – Linezolida – Aztreonam	1	1,4	0	0	1	7,7
Vancomicina – Amicacina – Meropenem	1	1,4	1	1,7	0	0
Vancomicina – Ciprofloxacino - Metronidazol	1	1,4	1	1,7	0	0
Vancomicina – Fluconazol – Anfotericina B	1	1,4	1	1,7	0	0
Cefepime – Ciprofloxacino - Vancomicina	1	1,4	1	1,7	0	0
Cefepime – Clindamicina - Ceftriaxona	1	1,4	1	1,7	0	0
Clindamicina – Levofloxacino – Vancomicina	1	1,4	1	1,7	0	0
Meropenem – Vancomicina – Fluconazol – Ciprofloxac.	1	1,4	1	1,7	0	0

O tempo do tratamento no HUB teve mediana de 10 dias (intervalo interquartil 7 – 15 dias), no HSL calculou-se uma mediana de 11 dias (intervalo interquartil 6 – 15 dias).

### 5.2.5 Letalidade devida à PAV durante o tratamento

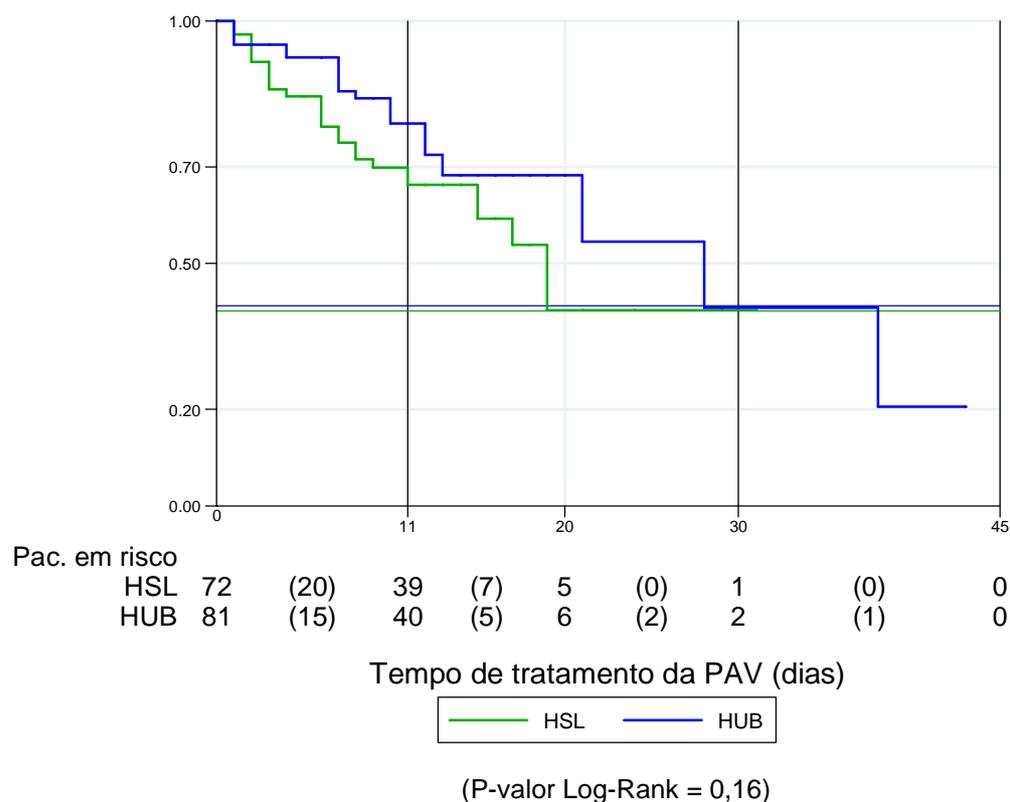
A evolução durante o tratamento segundo as fichas do CCIH mostrou nos pacientes do HUB que 24 dos 83 avaliados foram ao óbito pela doença sendo a letalidade de 28,9%, a maioria dos óbitos (8 pacientes) ocorreram em 2006.

No HSL 27 dos 72 pacientes faleceram pela PAV durante o tratamento, com letalidade do 37,5% para o período, tendo a maioria dos óbitos também em 2006, com 12 pacientes (figura 10).



**Figura 10** - Distribuição dos óbitos por PAV nos pacientes do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Quando analisada a sobrevivência dos pacientes à PAV durante o tratamento por meio do método de Kaplan – Meier, se evidenciou que a maior parte dos óbitos nos dois hospitais teve lugar nos primeiros 11 dias do tratamento. No HUB 15 dos 23 óbitos (65,2%) aconteceram aos onze dias, resultando em uma letalidade de 18,1%. Na análise de Kaplan – Meier no HUB houve dois pacientes censurados (excluídos) por terem tempos de acompanhamento igual a zero, um paciente foi transferido enquanto que o outro foi á óbito no dia do diagnóstico. No HSL 20 dos 27 óbitos (74,1%) foram aos onze dias, com letalidade de 27,7% para esse período. Desta forma quanto maior o tempo de doença menor é a sobrevida para ambos os hospitais; a comparação das duas instituições mediante o teste de *log – rank* não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,16$ ) como o apresentado na figura 11.



**Figura 11** - Sobrevida (curva de Kaplan – Meier) dos pacientes com PAV durante o tratamento no HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

### 5.2.6 Avaliação dos fatores de risco na letalidade dos pacientes com PAV

Foram analisadas características gerais, clínicas, laboratoriais e do tratamento nos pacientes com o desfecho para o óbito.

Segundo o apresentado na tabela 19, ao se considerar todas as variáveis na análise univariada, a procedência do paciente do mesmo hospital (38,3%;  $p= 0,013$ ), ter o diagnóstico clínico no ingresso á UTI (37,8%;  $p= 0,046$ ); e o sexo feminino (41,6%;  $p= 0,044$ ) foram as características com significância estatística associadas com a menor sobrevida nos pacientes com PAV, (figura 12).

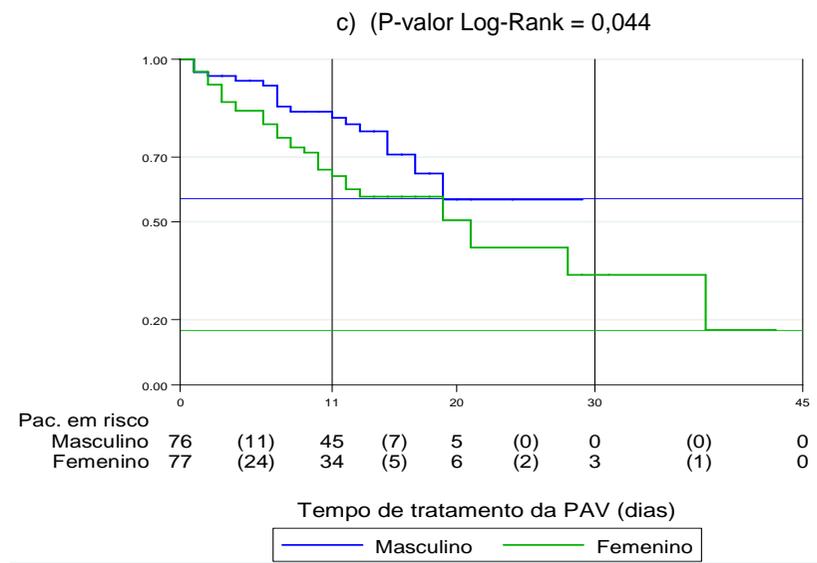
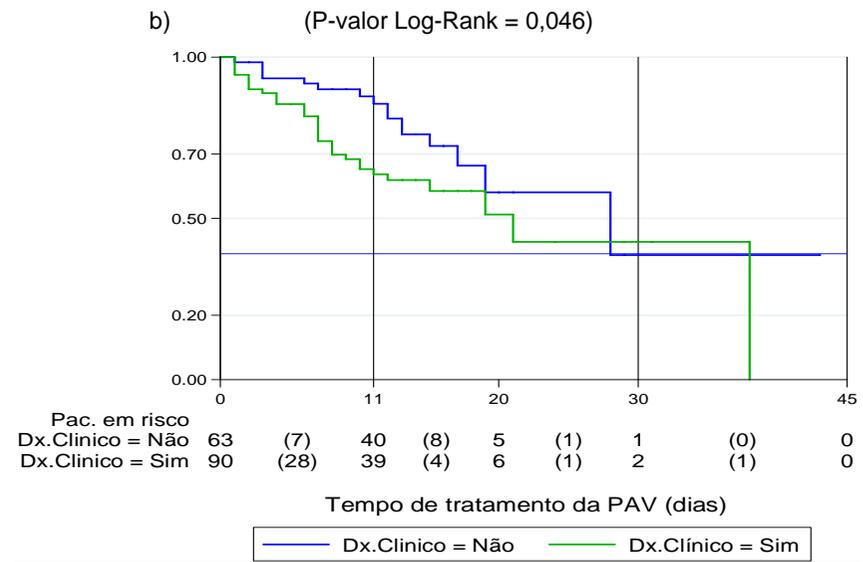
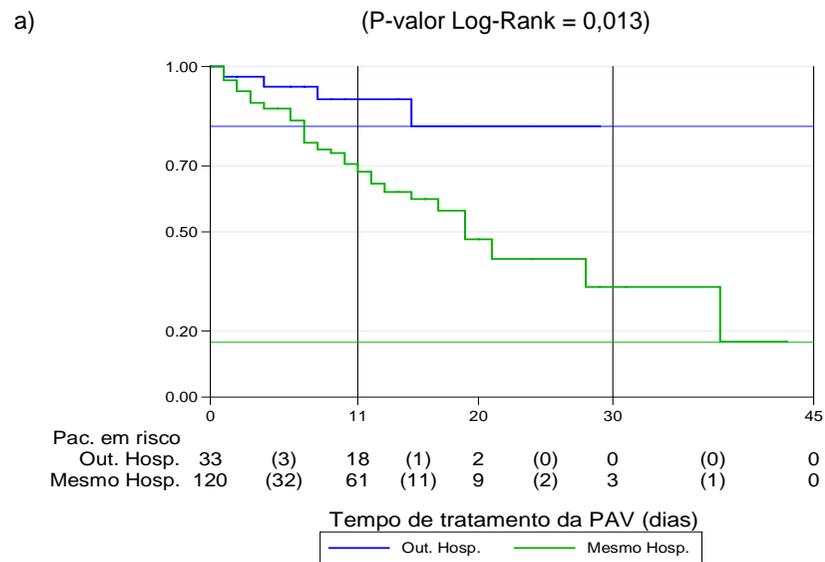
Com base na análise univariada utilizando o modelo múltiplo de riscos proporcionais de Cox foram analisadas as variáveis com significância estatística  $\leq 0,25$ . O modelo final mostrou que o risco de óbito por PAV foi associado com o sexo feminino, a procedência do paciente de outro serviço, ter diagnóstico clínico no ingresso na UTI, ausência de febre, e a duração >30 dias na VM no momento do diagnóstico (tabela 20).

**Tabela 19** – Análise univariada dos fatores associados ao óbito por PAV nos pacientes do HUB e HSL, período de 2006 ao 1º semestre de 2010, Brasília DF, Brasil

Características		Sobrevida		Óbito		TOTAL		Valor de p
		N	%	N	%	N	%	
Procedência do paciente	De outro hospital	29	87,9	4	12,1	33	21,6	<b>0,013</b>
	Do mesmo hospital	74	61,7	46	38,3	120	78,4	
Diagnóstico clínico no ingresso à UTI	SIM	56	62,2	34	37,8	90	58,8	<b>0,046</b>
	NÃO	47	74,6	16	24,4	63	41,2	
Presença fatores de risco	SIM	102	68	48	32	150	98	<b>0,226</b>
	NÃO	1	33,3	2	66,7	3	2	
Sexo	Masculino	58	76,3	18	23,7	76	49,7	<b>0,044</b>
	Feminino	45	58,4	32	41,6	77	50,3	
Paciente idoso	SIM	70	70,7	29	29,3	99	64,7	0,55
	NÃO	33	61,1	21	38,9	54	35,3	
<b>Características clínicas</b>								
Achados radiológicos	Com infecção	75	67,6	36	32,4	111	72,5	<b>0,214</b>
	Possível infecção	28	66,7	14	33,3	42	27,5	
Presença de febre	SIM	65	71,4	26	28,6	91	59,5	<b>0,104</b>
	NÃO	38	61,3	24	38,7	62	40,5	
Leucograma patológico	SIM	50	63,3	29	36,7	79	51,6	0,397
	NÃO	53	71,6	21	28,4	74	48,4	

## Continuação

Características		Sobrevida		Óbito		TOTAL		Valor de <i>p</i>
		N	%	N	%	N	%	
Secreções traqueais purulentas	SIM	77	68,8	35	31,3	112	73,2	0,45
	NÃO	26	63,4	15	36,6	41	26,8	
No. critérios clínicos presentes	1 crit.	35	64,8	19	35,2	54	35,3	0,316
	≥ 2 crit.	68	68,7	31	31,3	99	64,7	
Tempo de hospitalização na UTI até PAV	0 – 8 d.	39	68,4	18	31,6	57	37,3	0,368
	9 – 15 d.	19	59,4	13	40,6	32	20,9	
	16 – 30 d.	27	73	10	27	37	24,2	
	>30d	18	66,7	9	33,3	27	17,6	
Tempo de VM até diagnóstico	1 – 8 d.	64	71,1	26	28,9	90	58,8	0,34
	9 – 15 d.	20	60,6	13	39,4	33	21,6	
	16 – 30 d.	14	70	6	30	20	13,1	
	>30d	5	50	5	50	10	6,5	
Dispositivo em uso durante VM	TQT	57	69,5	25	30,5	82	53,6	0,157
	TOT	46	64,8	25	35,2	71	46,4	
<b>Características microbiológicas</b>								
Diagnóstico microbiológico da PAV	SIM	80	68,4	37	31,6	117	76,5	0,93
	NÃO	23	63,9	13	36,1	36	23,5	
Solicitação de culturas	Hemoc. e S. traqueal	82	69,5	36	30,5	118	77,1	0,07
	Secreção Traqueal	8	7,8	0	0	8	5,2	
	Hemocultura	13	48,1	14	51,9	27	17,6	
Agente etiológico da PAV	Gram -	69	69	31	31	100	65,4	0,76
	Gram +	9	64,3	5	35,7	14	9,2	
	Gram+ e Gram-	2	1,9	1	2	3	2	
	Negativo	23	63,9	13	26	36	23,5	
<b>Características do tratamento</b>								
Uso de monoterapia	SIM	55	66,3	28	33,7	83	54,2	0,404
	NÃO	48	68,6	22	31,4	70	45,8	
Uso de β – lactâmicos no tratamento	SIM	79	70,5	33	29,5	112	73,2	0,414
	NÃO	24	58,5	17	41,5	41	26,8	



**Figura 12** - Curvas de Kaplan – Meier dos pacientes com PAV para o evento óbito das seguintes co-variáveis: a) Procedência do paciente, b) Diagnóstico clínico ao ingresso, c) Sexo - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

**Tabela 20** – Modelo múltiplo de riscos proporcionais de Cox com as variáveis associadas a óbito por PAV em pacientes do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

Características		Haz. Ratio	(I.C. 95%)	Valor de <i>p</i>
Sexo	Masculino	1		≤ 0,05
	Feminino	1,97	(1,04 – 3,7)	
Idosos	SIM	1		≥ 0,05
	NÃO	1,4	(0,73 – 2,7)	
Procedência do paciente	De outro hospital	1		≤ 0,05
	Do mesmo hospital	3,54	(1,17 – 10,6)	
Diagnóstico clínico no ingresso à UTI	NÃO	1		≤ 0,05
	SIM	2,36	(1,2 – 4,6)	
Presença fatores de risco	NÃO	1		≥ 0,05
	SIM	1,79	(0,34 – 9,4)	
Achados radiológicos	Possível infecção	1		≥ 0,05
	Com infecção	0,82	(0,39 – 1,68)	
Presença de febre	SIM	1		≤ 0,001
	NÃO	2,33	(1,2 – 4,4)	
Tempo de VM até diagnostico	1 – 8 d.	1		≤ 0,05
	>30 d.	4,5	(1,3 – 15)	
Dispositivo em uso durante VM	TQT	1		≥ 0,05
	TOT	1,39	(0,63 – 3,07)	
Solicitação de culturas	Hemoc. e S. traqueal	1		≥ 0,05
	Hemocultura	0,83	(0,34 – 1,9)	
Agente etiológico da PAV	Negativo	1		≥ 0,05
	Gram-	0,95	(0,37 – 2,4)	

Variáveis com valor de  $p \leq 0,25$  na análise univariada foram selecionadas como co-variáveis. Nível de significância estatística adotada  $\leq 0,05$ .



## 6 DISCUSSÃO

Embora no Brasil a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) seja reconhecida como uma infecção hospitalar com alta prevalência, a falta de um sistema nacional de vigilância efetivo reflete na escassez de informações padronizadas. Não existe centralização das informações ficando os dados na maioria das vezes restritos as CCIHs e as instituições de ensino e pesquisa.

O presente estudo visou conhecer a situação da PAV nas UTIs de duas instituições hospitalares de Brasília uma delas pública e a outra privada, e por tanto com situações estruturais e operativas diferentes. Devido à falta de critérios padronizados para o diagnóstico de PAV as taxas encontradas diferem entre países, regiões e unidades hospitalares o que dificulta a comparação dos resultados entre elas.

A incidência de PAV durante o período da pesquisa no HUB foi de 9,7%, e no HSL de 1,1. Prade et al. (1995) no seu estudo no Brasil encontraram uma taxa de 28,9% de PH, sendo 50% desta relacionada a PAV. Outro estudo multicêntrico em UTIs no Canadá avaliando pacientes em VM relatou uma taxa de 24,7% (HEYLAND et al.,1999). Chastre e Fagon (2002) descrevem que a PAV está presente em 8 a 28% dos pacientes que recebem VM. No estudo de Silva et al. (2011) realizado em um hospital em Santa Catarina em indivíduos maiores de 18 anos submetidos à VM calculou-se uma taxa de PAV de 25,4%. A diferença entre os trabalhos citados e o presente estudo se deve a metodologia padronizada, quais sejam: análise restrita ao primeiro episódio de PAV, exclusão dos pacientes que não cumpriram com pelo menos um critério laboratorial, diminuindo o tamanho da amostra interferindo na taxa de incidência calculada.

A taxa de densidade de incidência (TDI) no HUB foi de 13,04 episódios por 1000 dias de VM, cinco vezes maior quando comparada com a média publicada pelo NHSN entre 2006 e 2008 para UTIs de hospitais de ensino (2,4 episódios por 1000 dias de VM). E quase sete vezes mais alta que a publicada em 2011 avaliando o ano 2009 (1,9 episódios por 1000 dias de VM) (EDWARDS et al., 2009; DUDECK et al., 2011).

Em outra UTI do Hospital Universitário em Uberlândia em uma população semelhante á do HUB calculou-se uma TDI de 24,59 episódios por 1000 dias de VM (ROCHA et al., 2008). No HUB o comportamento deste indicador no decorrer do período avaliado não foi homogêneo, mas sim com tendência a redução após o pico do ano 2008, contudo seu valor é alto respeito à literatura; informação que pode ajudar na implementação de estratégias mais fortes de prevenção.

No HSL a TDI foi de 5,32 episódios por 1000 dias de VM sendo quase duas vezes maior respeito à média do NHSN entre 2006 e 2008 para UTIs semelhantes (2,2 episódios por 1000 dias de VM), e quatro vezes maior que a publicada em 2011 (1,4 episódios por 1000 dias de VM) (EDWARDS et al., 2009; DUDECK et al., 2011). Azambuja et al. (2009) em uma UTI de um hospital privado em Rio de Janeiro acompanhando 233 pacientes em VM reportam uma TDI de 16,79 casos por 1000 dias de VM. Uma tendência de declínio também foi observada no HSL, de forma mais constante, sendo seis vezes mais baixa que no início da pesquisa.

Baseado no tempo de utilização da ventilação mecânica os pacientes do HUB permaneceram na VM durante 70% (0,72) do período de internação, enquanto que no HSL este período foi de 28% (0,28) do tempo total de permanência no hospital. Segundo o NHSN para hospital de ensino o período encontrado foi de 48% (0,48) enquanto para outros tipos de hospitais foi de 36% (0,36) (EDWARDS et al., 2009; DUDECK et al., 2011).

O elevado tempo de permanência no ventilador nos pacientes com PAV do HUB pode ser explicado pela complexidade dos doentes atendidos nessa instituição, principalmente por se tratar de um centro de referência que atende uma população muito heterogênea com doenças algumas vezes sem acompanhamento médico adequado e comorbidades que podem ser fatores de risco para episódios mais graves da doença o que leva a esquemas antibióticos mais complexos, prolongando o tempo do paciente no ventilador. No caso do HSL o tempo de utilização do ventilador mostrou ser menor comparado com os indicadores americanos. É importante lembrar que uma parte dos pacientes nas UTIs dessa instituição são cirúrgicos sob vigilância do pós-operatório imediato, com tempos de VM e permanência hospitalar menor, submetidos a protocolos de ventilação e desmame ventilatório, além do acompanhamento diário da CCIH com vigilância estrita dos procedimentos.

A comparação com as estatísticas americanas deve ser feita com cautela já que as características dos serviços, dos pacientes e tamanhos amostrais podem influenciar a confrontação dos resultados.

No HUB predominaram os pacientes do sexo feminino, idosos, com idades entre 60 e 69 anos. No HSL o perfil dos pacientes foi ser do sexo masculino, idosos e maiores de 80 anos. Em relação ao diagnóstico de entrada as patologias clínicas predominaram em ambos os hospitais.

A idade avançada e as doenças crônicas são fatores de risco e prognóstico nos pacientes com PAV (BARSANTI; WOELTJE, 2009). Na revisão de Janssens e Krause (2004) estudando as infecções respiratórias hospitalares em pacientes idosos destacaram-se aspectos como a apresentação clínica atípica da doença, o risco elevado de colonização das vias respiratórias por microrganismos multirresistentes (SARO, enterobactérias MR, *Pseudomonas*, etc.), a maior frequência nas microaspirações, elevando a incidência e letalidade pela doença nessa população.

No estudo de Rodrigues et al. (2009) em uma UTI privada no Rio de Janeiro avaliando a PAV, a mediana da idade foi 79 anos, o diagnóstico na admissão foi em sua maioria clínico (74%) e o gênero predominante foi o feminino (72%). O trabalho de Rocha et al. (2008) na UTI do Hospital Universitário de Uberlândia, encontrou que os pacientes com PAV apresentavam diagnóstico clínico (46,4%) no ingresso a UTI, 64,25% foram homens com idade em média de 47,8 anos. Guimarães e Rocco (2006) avaliaram pacientes adultos sob VM em uma UTI pública de 10 leitos no Rio de Janeiro achando o diagnóstico clínico como o mais prevalente na população com PAV (65,1%). Chastre e Fagon (2002) na sua revisão enfatizam a influência de certas condições clínicas como as queimaduras, patologias do sistema nervoso central, respiratórias e cardíacas como fatores de risco para PAV.

Uma coorte retrospectiva Americana utilizando uma base de dados de grande porte (750000 admissões) avaliou 9080 pacientes dos quais 842 desenvolveram PAV, sugerindo como fatores independentes associados á PAV o gênero masculino e o ingresso por trauma na UTI, entre outros (RELLO et al., 2002). Tejerina et al. (2006) no seu estudo retrospectivo com 439 pacientes com PAV descreveram a relação entre a infecção e o fato dos pacientes ingressar com diagnósticos clínicos.

Nossa amostra junto á dos estudos citados, mesmo procedendo de uma população diferente compartilha muitas características podendo dar uma idéia do perfil do paciente que pode ser atingido pela PAV nas UTIs.

A terapia nutricional foi o fator associado ao ingresso mais prevalente sendo a NTP a mais utilizada. As normas da Sociedade Americana do Tórax (ATS) junto a Sociedade de Doenças Infecciosas de America (IDSA) publicadas em 2005 recomendam a NTE acima da NTP com objetivo de diminuir as complicações relacionadas aos procedimentos invasivos (cateter central) assim como a translocação bacteriana (Nível I evidencia). No entanto a NTE também

tem sido relacionada como fator de risco para aspirações de conteúdo colonizado, incrementando a possibilidade de PAV sobretudo em pacientes em posição decúbito supino (ATS/IDSA, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007; BARSANTI; WOELTJE, 2009)

No metanálise de Kutsogiannis et al. (2011) em 226 UTIs de 29 países incluindo a América Latina avaliaram o efeito da NTP contra a NTE precoce na evolução clínica dos pacientes críticos, concluindo que a NTP pode favorecer o aporte calórico e protéico mas que a NTE apresentou melhores resultados clínicos (menor tempo em VM, menor tempo de hospitalização).

Com relação às patologias cardiovasculares como comorbidades, em nosso estudo elas ficaram no terceiro lugar de frequência (56,6%), apresentando similaridade com os dados Silva et al. (2011) que reportaram (57,1%). Outros estudos são discordantes, apontando, as doenças respiratórias (DPOC) e neurológicas entre as comorbidades mais relacionadas nos pacientes com PAV, reforçando o conceito de que os pacientes atendidos em cada UTI podem apresentar características diferentes de acordo com a área de especialização e alvo populacional de cada uma. (ATS/IDSA, 2005; GUIMARÃES; ROCCO, 2006; RUIZ et al., 2007; RODRIGUES et al., 2009)

Ao avaliar o tempo de permanência na UTI nos dois hospitais, a mediana para o HUB foi menor, 29 dias, enquanto ao HSL 42d.

Pesquisas em pacientes com PAV têm reportado sua associação com tempos de internação na UTI mais prolongados os quais podem ir desde 20 a 30 dias de hospitalização, compatíveis com nossas estatísticas nesse respeito (BERCAULT; BOULAIN, 2001; CHASTRE; FAGON, 2002; RELLO et al., 2002; CARRILHO et al., 2006; RODRIGUES et al., 2009; SILVA et al., 2011).

Referente à duração do paciente na VM até o diagnóstico, a literatura atribui maiores taxas de incidência e mortalidade por PAV nos pacientes que são mantidos em VM por tempos prolongados. Nos pacientes do estudo o

tempo de VM até o diagnóstico de PAV foi de seis dias no HUB e de oito para o HSL, os dados correlacionaram-se com o reportado pela literatura (ATS/IDSA, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007; SILVA et al., 2007; RODRIGUES et al., 2009).

A avaliação do tempo de VM não mostrou associação com o desfecho óbito na análise univariada ( $p= 0,34$ ), no entanto, foi incluído junto às demais co-variáveis na análise utilizando a regressão de Cox pela associação com óbito reportada na literatura, mostrando-se como fator de risco nos pacientes com mais de 30 dias de VM ao momento do diagnóstico (HR= 4,5;  $p= 0,012$ ). A análise desse fator permitiu calcular que em 61,3% dos pacientes pesquisados o tipo de PAV diagnosticada foi a do tipo tardio (a partir do quinto dia de VM) que têm sido relacionada com maiores taxas de mortalidade e maior prevalência de microrganismos resistentes nessa população (ATS/IDSA, 2005)

O dispositivo mais utilizado para a VM no momento do diagnóstico foi a TQT (54,2%) de igual forma foi achado na avaliação por hospital; nosso trabalho não avaliou a data da TQT pela falta de dados nas fontes de dados consultadas. A literatura informa que o tubo orotraqueal e a VM invasiva aumentam o risco de pneumonia 6 a 21 vezes, não obstante recomendam a via orotraqueal em lugar da nasotraqueal por reduzir a incidência de sinusite hospitalar e possivelmente a PAV. Quanto à realização da traqueostomia precoce *versus* a tardia as evidências concluem não haver uma diferença clara na incidência de PAV (ATS/IDSA, 2005; GRIFFITHS et al., 2005; RAMIREZ et al., 2007; LORENTE et al., 2010).

Analisando o diagnóstico clínico da PAV no presente estudo a maioria dos casos apresentaram além do exame radiológico alterado dois critérios clínicos. O critério clínico mais freqüente foi à presença de secreções traqueais purulentas em 72,9% dos casos. A acurácia dos três critérios em estudos comparativos com a autópsia tem mostrado correspondência com o número de critérios utilizado; o uso dos três critérios (febre, leucograma patológico,

secreções traqueais purulentas) associados ao radiológico leva a uma maior especificidade (75%), mas com uma redução da sensibilidade inferior a 50%. O uso apenas de um dos critérios leva a uma redução da especificidade para menos de 35%. No entanto a literatura consultada recomenda seu uso embora sua baixa especificidade. Nos informes do NHSN em 2009 e 2011 relata-se a maior frequência no uso dos critérios clínicos (66%) para o diagnóstico de PAV. É importante ter presente que o uso exclusivo de critérios clínicos pode acarretar um significativo número de tratamentos desnecessários e erros no diagnóstico pela ocorrência de outras doenças com apresentação similar a PAV. (FÁBREGAS et al., 1999; WUNDERINK, 2000; ATS/IDSA, 2005; SILVA et al., 2007; REA-NETO et al., 2008).

Além do critério clínico, os pacientes sob suspeita de PAV devem-se submeter a estudos microbiológicos cujos resultados podem orientar a antibioticoterapia, sempre lembrando que as culturas perdem valor na ausência de sinais clínicos e radiológicos (ATS/IDSA, 2005; REA-NETO et al., 2008).

Nos pacientes estudados a solicitação de hemoculturas e secreções traqueais pareadas foi o mais frequente (87,3%); resultados positivos apresentaram-se em 81,5% das culturas realizadas, no entanto 80% das amostras pareadas tiveram resultados discordantes. Luna et al. (1999) relatam que a sensibilidade da hemocultura para isolar o mesmo microrganismo das amostras pulmonares (especialmente LBAs) é baixa, mas quando os resultados são concordantes a especificidade no diagnóstico etiológico da PAV aumenta, mostrando sensibilidade de 26% e valor preditivo positivo de 73% no diagnóstico etiológico da PAV.

Na avaliação das culturas das secreções traqueais nosso estudo encontrou que em 88,3% delas o resultado foi positivo, predominando o uso da cultura quantitativa do aspirado traqueal. A revisão sistemática feita por Rea-Neto et al. (2008) apontaram que para o diagnóstico da PAV a cultura do aspirado traqueal tinha uma sensibilidade entre 44 e 87% e especificidade de

31 a 92%; o LBA 19-83% de sensibilidade e 45-100% de especificidade, e os EP 36-83% e 50 a 95% de sensibilidade e especificidade respectivamente. Os autores concluem que as culturas quantitativas invasivas (LBA, EP) e as não invasivas (aspirado traqueal) parecem ser equivalentes no diagnóstico da PAV (COOK; MANDELL, 2000). Outros trabalhos semelhantes feitos no Brasil reforçam que o aspirado traqueal com a cultura quantitativa ( $10^5$  UFC/ml) atende as expectativas das UTIs no Brasil por ser ainda uma estratégia exequível rápida e com custo aceitável (CARVALHO et al., 2004)

As hemoculturas do estudo tiveram resultado negativo em 74,1% do total, no estudo de Guimarães e Rocco (2006) este exame foi negativo em 86,8%. Embora sua baixa acurácia no diagnóstico da doença, 10 a 20% das PAVs têm bacteremia, razão pela qual o uso da hemocultura pode identificar focos alternativos de infecção extrapulmonar, assim como isolar microrganismos respiratórios não detectados nos LBAs (LUNA et al., 1999; CHASTRE; FAGON 2002; ATS/IDSA, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007; MASTERTON et al., 2008; BRASIL/MS, 2009b).

Os microrganismos encontrados na pesquisa foram em sua maioria bactérias gram negativas, representando 85,3% dos isolados nas culturas das secreções traqueais e 50% nas hemoculturas, com predomínio da família Enterobacteriaceae. Os gram positivos ficaram em segundo lugar, o *Staphylococcus aureus* tem aumentado sua presença neste tipo de pacientes; o perfil microbiológico foi similar ao descrito na literatura consultada (CHASTRE; FAGON, 2002; CARVALHO et al., 2004; RUIZ et al, 2007)

Analisando a etiologia da PAV foi possível estabelecer os microrganismos em 76,8% das PAVs. Guimarães e Rocco (2006) na sua pesquisa estabeleceram etiologia em 60,4% dos casos.

A *Pseudomona aeruginosa* (27,9%), o *Acinetobacter baumannii* (18%), e *Klebsiella pneumoniae* (10,7%) foram às bactérias mais isoladas nos dois

hospitais estudados. A *Stenotrophomonas maltophilia* no HSL apresentou-se com a mesma frequência da *Klebsiella pneumoniae* (7,8%).

No que se refere aos gram positivos o *Staphylococcus aureus* (7,4%) foi o mais observado nos dois hospitais.

Na avaliação de Carvalho et al. (2004) em uma UTI de seis leitos de um Hospital de ensino no Brasil descreveram a *Pseudomona aeruginosa*, o *Acinetobacter baumannii*, a *Klebsiella pneumoniae*, e o *Proteus spp.* como agentes etiológicos das PAVs, assim como o *Staphylococcus aureus* no grupo dos gram positivos. Silva et al. (2007), e Rocha et al. (2008) no seus trabalhos registraram as bactérias gram negativas como as mais frequentes e o *Staphylococcus aureus* no grupo dos gram positivos. Uma explicação para o tipo de microrganismos encontrados em nosso trabalho pode ser que o diagnóstico etiológico na maioria dos pacientes foi a PAV do tipo tardio a qual se caracteriza por bactérias gram negativas e microrganismos resistentes. No entanto Moreira et al. (2008) em uma UTI em Uberlândia avaliando pacientes com PAV encontrou o *S. aureus* como o microrganismo mais prevalente, com 47,5% de frequência para o SARO em pacientes com PAV tardia. Reforçando a idéia que a vigilância continua por parte das CCIHs permite a atualização constante e em tempo real do perfil de sensibilidade das bactérias de cada hospital, que deve ser à base para o estabelecimento de protocolos de tratamento em cada instituição.

Os fungos não foram considerados como causa da PAV, embora fossem isolados em 22,3% das hemoculturas do HSL. Hidron et al. (2008) na sua investigação baseada nos resultados do NHSN apresentaram estatísticas dos isolados com fungos (2,7%) como causa de PAV. Williamson et al., (2011) no seu estudo retrospectivo em pacientes com PAV e culturas de espécies do gênero *Candida* concluíram que episódios de pneumonia pelo fungo ainda são pouco comuns, além de difíceis de isolar como agentes etiológicos devida a necessidade de amostras histopatológicas, mas quando presente, a *Candida*

pode piorar o prognóstico do paciente com PAV. No caso dos isolados por *Candida* em nosso estudo, uma possível razão para não definir como agente etiológico da PAV deve-se a não concordância deste microrganismo nas amostras traqueais.

Estudos multicêntricos apontam seis microrganismos como os responsáveis por aproximadamente 80% das pneumonias hospitalares incluindo as PAVs. São eles: *Staphylococcus aureus* (26,6%), *Pseudomona aeruginosa* (22,4%), *Klebsiella spp.* (10,5%), *Escherichia coli* (6,9%), *Acinetobacter spp.* (8,3%), *Enterobacter spp.* (7,5%). Em menor proporção se encontraram espécies da *Serratia* (4,1%) e a *Stenotrophomonas maltophilia*. Destaca-se na análise por regiões que a América Latina tem apresentado aumento da incidência dos bacilos gram negativos não fermentadores, e no caso dos isolados dos pacientes com PAV a resistência aos antibióticos de amplo espectro mais comuns tem aumentado 5-10% fazendo a terapia empírica um desafio cada vez maior (SADDER et al., 2004; JONES, 2010).

Avaliando o perfil de susceptibilidade das bactérias isoladas, a *Pseudomona aeruginosa* apresentou baixa sensibilidade a maioria dos  $\beta$ -lactâmicos em particular os carbapenêmicos embora à amicacina apresente uma sensibilidade de 81%. Resultados do estudo SENTRY incluindo dados brasileiros destacam as *Pseudomonas aeruginosas* com crescente resistência aos carbapenêmicos apenas apresentando sensibilidade à polimixina B (SADDER et al., 2004; JONES, 2010). GALES et al., (2011) apontaram uma ligeira tendência a resistência da *Pseudomona* a polimixina B na amostra da região Asiática e da América Latina, embora a susceptibilidade para esse antibiótico continua sendo qualificada como excelente.

O *Acinetobacter baumannii* segunda espécie em frequência mostrou resistência aos  $\beta$ -lactâmicos especialmente o cefatzidime e o imipenem com valores acima de 85%. A sensibilidade para amicacina foi acima de 90%.

Estudos documentam a alta prevalência do *Acinetobacter spp.* nos pacientes com pneumonia na America Latina, como mencionado anteriormente o *Acinetobacter baumannii* vem apresentando aumento de resistência a piperacilina-tazobactam, meropenem e doripenem, assim como ao levofloxacino e ceftazidime. Mais uma vez a tendência tem apontado para o uso da polimixina B como opção terapêutica (SADER et al., 2004; TOGNIM et al., 2004; JONES, 2010; GALES et al., 2011)

A *Klebsiella pneumoniae* apresentou um perfil de sensibilidade melhor a imipenem (83,3%) e à amicacina (91,7%); um isolado de *Klebsiella pneumoniae* KPC mostrou resistência aos carbapenêmicos em 2010. A semelhança com o mencionado anteriormente *Klebsiella pneumoniae* vem apresentando aumento na resistência a vários antimicrobianos utilizados para o tratamento desta infecção. (HIDRON et al., 2008; CASTANHEIRA et al., 2008; JONES, 2010).

Em apenas oito amostras foi isolado o *Staphylococcus aureus* cuja sensibilidade á oxacilina foi 62,5% e 100% á vancomicina. Estudos com amostragens maiores apresentam a resistência crescente á oxacilina bem como a presença destas bactérias nas PAVs (HIDRON et al., 2008; JONES, 2010).

Diante do perfil microbiológico analisado a situação da resistência bacteriana é preocupante, refletindo como o uso indiscriminado dos antibióticos contribui para a seleção e resistência bacteriana.

A duração do tratamento das PAVs foi em media 10 dias em ambos os hospitais. Uma vez estabelecido o diagnóstico etiológico a duração da terapêutica deve ser por períodos curtos (8dias) visto que pacientes tratados por mais de 14 dias apresentam maiores chances de colonização por bactérias resistentes, salvo pacientes com PAV por *P. aeruginosa* e enterobactérias resistentes que podem se beneficiar por tempos mais prolongados. (SINGH et al., 2000; DENNESEN, 2001; CHASTRE et al., 2003; LUNA et al., 2005; ATS/IDSA, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007)

No tratamento, 54,2% dos pacientes utilizaram monoterapia sendo a conduta mais freqüente no HSL (81,9%) enquanto que no HUB o uso de terapia combinada foi o mais observado (69,9%).

O antibiótico mais prescrito como monoterapia no HSL foi à polimixina B (33,9%) e o meropenem (15,3%), no HUB foi o meropenem (48%) e o cefepime (28%). As condutas nos dois hospitais podem ser explicadas pelo fato dos gram negativos serem os agentes etiológicos mais isolados. No caso do HSL o uso da polimixina B esta associado à presença de gram negativos MR (*P. aeruginosa MR*, *A. baumannii MR*, *S. maltophilia MR*) nos quais seu uso em monoterapia está indicado após a confirmação microbiológica. O uso da polimixina B deve continuar restrito no tratamento das bactérias gram negativas sabidamente multirresistentes (GALES et al., 2011).

No HUB a terapia combinada meropenem vancomicina (29,3%) foi a conduta mais utilizada refletindo a maior freqüência dos gram negativos e uma tendência do aumento das infecções hospitalares relacionadas ao SARO.

A letalidade por PAV foi alta sendo maior nos primeiros 11 dias de tratamento, podendo ser um reflexo das medidas terapêuticas invasivas e o crescente aumento na resistência bacteriana.

Na avaliação dos possíveis fatores associados á óbito pela PAV, a análise univariada mostrou que os pacientes transferidos de outras unidades para a UTI do mesmo hospital constituiu um fator de risco ( $p= 0,013$ ) explicável pela permanência previa de internação submetendo-se a procedimentos invasivos, antibioticoterapia prévia e alteração da flora endógena bacteriana. Pacientes com diagnósticos de patologias clínicas prévias ( $p=0,046$ ) constituem comorbidades (doenças cardiovasculares) agravando o prognóstico da PAV. O fato do gênero feminino ter sido relacionado ao óbito pela doença ( $p=0,044$ ) não tem concordância com os achados na literatura consultada.

Quando analisadas as variáveis em conjunto por meio da regressão de Cox, continuaram apresentando associação com óbito os fatores acima citados, agregando-se a ausência de febre ( $p \leq 0,01$ ), e a duração  $>30$  dias no uso da VM ( $p \leq 0,05$ ). A associação da ausência de febre e óbito pela PAV pode ser explicada pelo fato da população idosa apresentar com menor frequência este sintoma. Em acordo com a literatura vários trabalhos reforçam a relação entre o tempo da VM como fator de risco para óbito pela PAV (COMBES et al., 2007; TEJERINA et al., 2006; SILVA et al., 2007; IRIBARREN et al., 2009; SILVA et al., 2011). Embora nossos indicadores coincidam com alguns dos estudos apresentados aspectos como o tamanho amostral, e a variedade entre as populações avaliadas não permitem uma generalização dos resultados, no entanto confirmam que certos fatores modificáveis como os procedimentos invasivos podem estar relacionados com a letalidade pela Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.

Algumas limitações pertinentes aos estudos retrospectivos interferiram na coleta dos dados como a heterogeneidade na qualidade da informação e nos prontuários médicos. Sendo recomendado o desenvolvimento de estudos prospectivos para a melhor acurácia dos dados.

É importante conhecer as características epidemiológicas e os fatores de risco para o desenvolvimento de PAV em cada unidade de atendimento para que ações preventivas específicas possam ser implementadas, assim como protocolos de atendimento mais adaptados à realidade de cada unidade, permitindo o uso racional dos recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis. Destacando sempre o importante papel que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar têm para tornar efetivo este objetivo.



## 7 CONCLUSÕES

1. Os pacientes com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica no HUB e HSL no período de 2006 até junho de 2010 foram na sua maioria pacientes idosos.
2. A Taxa de Densidade de Incidência da PAV no HUB foi de 13,04 episódios por 1000 dias de VM e no HSL de 5,32 episódios por 1000 dias de VM.
3. A Taxa de utilização da VM no HUB foi de 0,72 e no HSL de 0,28.
4. A traqueostomia foi o dispositivo mais usado no momento do diagnóstico da PAV.
5. No diagnóstico clínico da PAV a presença de dois critérios e a radiografia de tórax com sinais infecciosos foi a conduta mais observada.
6. A presença de secreções traqueais purulentas foi o sinal clínico mais frequente.
7. A ausência de febre foi o único critério clínico que apresentou associação estatisticamente significativa com o óbito.
8. A solicitação de hemoculturas e secreções traqueais pareadas no momento do diagnóstico da PAV foi a conduta mais encontrada. No entanto somente 20% das amostras tiveram resultados concordantes.
9. Foi possível estabelecer o diagnóstico etiológico da PAV no 76,8% dos episódios. As bactérias gram negativas foram responsáveis por 73,9% dos diagnósticos no HUB e do 95,5% no HSL.
10. A *Pseudomona aeruginosa*, o *Acinetobacter baumannii*, e a *Klebsiella pneumoniae* foram às bactérias presentes em maior proporção nos pacientes com PAV dos dois hospitais.
11. A *Pseudomona aeruginosa*, e *Acinetobacter baumannii*, apresentaram elevadas taxas de resistência aos carbapenêmicos.

12. A bactéria multirresistente mais prevalente no HSL foi o *Acinetobacter baumannii* MR sendo responsável por 50% das PAVs .
13. O tempo de tratamento no HUB teve mediana de 10 dias, sendo a antibioticoterapia combinada a mais freqüente.
14. No HSL a monoterapia com uso da polimixina B foi a terapêutica mais usada.
15. A letalidade pela PAV no período avaliado foi 33% sendo que a maioria dos óbitos ocorreram nos primeiros 11 dias de tratamento.
16. Os fatores de risco associados ao óbito pela PAV foram: gênero feminino, procedência de outro serviço do mesmo hospital, ter diagnóstico clínico no ingresso na UTI, ausência de febre no momento do diagnóstico, tempo de VM >30dias o momento do diagnóstico.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Thoracic Society (ATS), Infectious Diseases Society of America (IDSA). Guidelines for the management of adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 171:388-416.

AZAMBUJA PM de, NETO EDC, SANTOS LRDC, KNIBEL MF. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. *J Bras Pneumol*, 2009. 35 (11):1084 -1091.

BARSANTI MC, WOELTJE KF. Infection Prevention in the Intensive Care Unit. *Infect Dis Clin N Am*, 2009. 23:703–725.

BERCAULT N, BOULAIN T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: A prospective case-control study. *Crit Care Med*, 2001. 29(12): 2303-2309.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº. 930/MS, de 27 de agosto de 1992. Dispõe sobre a obrigatoriedade da constituição de comissões de controle de infecção hospitalar em todos os hospitais do país. *DOU* de 4 set. 1992. Seção 1.

BRASIL, Ministério da Saúde. Lei nº. 9.431 de 6 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de Programa de Controle de Infecções Hospitalares-PCIH pelos hospitais do País. *DOU* de 7 jan. de 1997; Seção 1.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº. 196/MS, de 26 de março de 1983. Instruções para o controle das infecções hospitalares. *DOU* de 26 de mar. 1983.

BRASIL, Ministério da Saúde. Expedir, na forma dos anexos I, II, III, IV e V, diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Art. 1 da Portaria nº. 2.616/MS/GM de 12 de maio de 1998.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Programa De Pesquisas Hospitalares. Diagnóstico do Controle da Infecção Hospitalar no Brasil. Brasília, 2005a. 19p.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Critérios diagnósticos – NNIS. Brasília, 2005b. 12p.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde – Trato respiratório. Brasília, 2009a. 34p.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Infecções do trato respiratório orientações para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, 2009b. 27p.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Indicadores nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, 2010. 17p.

CARRILHO CM, CARVALHO CM, CARVALHO LM, et al. Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em Unidade de terapia intensiva Cirúrgica. Rev Bras Ter Intensiva, 2006. 8(1): 38-44.

CARVALHO MVCF, WINKELER GFP, COSTA FAM, et al., Concordância entre o aspirado traqueal e o lavado broncoalveolar no diagnóstico das pneumonias associadas à ventilação mecânica. J Bras Pneumol, 2004.30(1)26-38.

CASTANHEIRA M, SADER HS, DESHPANDE LM et al., Antimicrobial Activities of Tigecycline and Other Broad-Spectrum Antimicrobials Tested against Serine Carbapenemase- and Metallo- $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008. 52(2):570-573.

CHASTRE J, FAGON JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. 165:867-903.

CHASTRE J, WOLFF M, FAGON JY, et al. Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults. *JAMA*, 2003. 290(19): 2588-2598.

COLLARD HR, SAINT S, MATTHAY MA. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: An Evidence-Based Systematic Review. *Ann Intern Med*, 2003. 138:494-501.

COMBES A, LUYT CE, FAGON JY et al. Early predictors for infection recurrence and death in patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*, 2007. 35(1):146-154.

COOK D, MANDELL L. Endotracheal Aspiration in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*, 2000. 117:195S-197S.

COSTA CM de. "The contagiousness of childbed fever": A short history of puerperal sepsis and its treatment. *Med J Aust*, 2002. 177:668–71.

DENNESEN PJW, VAN DER VEN AJ, KESSELS AG, et al. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163(6):1371-1375.

DUDECK MA, HORAN TC, PETERSON KD et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module. *Am J Infect Control*, 2011. 39:349-367.

EDWARDS JR, PETERSON KD, MU Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control*, 2009. 37(10):783-805.

FÀBREGAS N, EWIG S, TORRES A, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax*, 1999. 54(10):867-873.

FRANCO DBCA, PEREIRA J, BLANCARD T. Pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar. *J Pneumol*, 1998. 24(2): 74-82.

FERNANDES AT et al. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 516 – 549.

FLEMING JB. Semmelweis commemoration. Puerperal fever: the historical development of its treatment. *Proc R Soc Med*, 1966. 59(4):341-45.

GALES AC, JONES RN, SADER HS. Contemporary activity of colistin and polymyxin B against a worldwide collection of Gram-negative pathogens: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2006–09). *J Antimicrob Chemother*, 2011.66(9):2070-2074.

GAYNES R et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis*, 2001. 7(2): 295-98.

GUIMARÃES MMQ, ROCCO JR. Prevalência e prognóstico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. *J Bras Pneumol*, 2006. 32(4):339-346.

GRIFFITHS J, BARBER VS, MORGAN L et al., Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *BMJ*, 2005. 330(7502):1243.

HALEY RW et al. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project). *Am J Epidemiol*, 1980. 111:472-85.

HALEY RW et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol*, 1985. 121:182-205.

HEYLAND DK, COOK DJ, GRIFFITH L et al. The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 159(4 Pt1): 1249–1256.

HIDRON AI, EDWARDS JR, PATEL J, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008. 29(11): 996-1011.

HORAN TC, ANDRUS M, DUDECK MA. CDC/NHSN surveillance definition for health-care associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*, 2008. 36(5):309-32.

IBRAHIM EH, WARD S, SHERMAN G et al. A comparative analysis of patients with early onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest*, 2000. 117:1434–1442.

IREGUI M, WARD S, SHERMAN G et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 2002.122:262-268.

IRIBARREN OB, ARANDA J, DORN L, et al. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Chil Infect*, 2009. 26(3):227-232.

JANSSENS JP, KRAUSE KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis*, 2004. 4:112–124.

JONES RN. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Clin Infect Dis*, 2010. 51(S1):S81-S87.

KUTSOGIANNIS J, ALBERDA C, GRAMLICH L et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med*, 2011.39(12):1-9.

LORENTE L, BLOT S, RELLO J New Issues and Controversies in the Prevention of Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010. 182:870-876.

LUNA CM, MONTEVERDE A, RODRÍGUEZ A, et al. Clinical Guidelines for the Treatment of Nosocomial Pneumonia in Latin America: an Interdisciplinary Consensus Document. *Arch Bronconeumol*, 2005. 41(8):439-456.

LUNA CM, VIDELA A, MATTERA J, et al. Blood Cultures Have Limited Value in Predicting Severity of Illness and as a Diagnostic Tool in Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*, 1999. 116:1075-1084.

MASTERTON RG, GALLOWAY A. et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*, 2008. 62:5-34.

MAYON-WHITE RT et al. An international survey of the prevalence of hospital acquired infection. *J Hosp Infect*, 1988. 11 (Sup A):43–48.

MOREIRA MR, CARDOSO RL, ALMEIDA AB et al. Risk Factors and Evolution of Ventilator-Associated Pneumonia by *Staphylococcus aureus* Sensitive or Resistant to Oxacillin in Patients at the Intensive Care Unit of a Brazilian University Hospital. *Braz J Infect Dis*, 2008. 12(6):499-503.

PRADE SS, OLIVEIRA ST, RODRIGUES R et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Rev Contr Infec Hosp*, 1995. 2:11-24.

PUGIN J, AUCKENTHALER R, MILI N et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis*, 1991. 143(5 Pt 1): 1121-1129.

RAMIREZ P, FERRER M, TORRES A. Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube. *Curr Opin Infect Dis*, 2007. 20:190-197.

REA-NETO A, YOUSSEF NC, TUCHE F et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care*, 2008. 12(2):R56.

RELLO J, AUSINA V, RICART M et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 1993. 104:1230-1235.

RELLO J, OLLENDORF DA, OSTER G et al. Epidemiology and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large US database. *Chest*, 2002. 122(6):2115-2121.

ROCHA L DE A, VILELA CA, CEZÁRIO RC et al. Ventilator-Associated Pneumonia in an Adult Clinical-Surgical Intensive Care Unit of a Brazilian University Hospital: Incidence, Risk Factors, Etiology, and Antibiotic Resistance. *Braz J Infect Dis*, 2008. 12(1):80-85.

RODRIGUES PMA, CARMO NETO E, SANTOS LRC et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. J Bras Pneumol, 2009. 35(11):1084-91.

RUIZ MC, GUERRERO JP, ROMERO CP. Etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica en un hospital clínico. Asociación con co-morbilidad, uso previo de antimicrobianos y mortalidad. Rev Chilena Infectol, 2007. 24(2):131-136.

SADER HS, JONES RN, GALES AC et al. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 through 2001. Braz J Infect Dis, 2004. 8(1): 25-79.

SAFDAR N, CRNICH CJ, MAKI DG. The Pathogenesis of Ventilator-Associated Pneumonia: Its Relevance to Developing Effective Strategies for Prevention. Respir Care, 2005. 50(6):725-734.

SILVA JÚNIOR JM da, REZENDE E, GUIMARÃES T, et al. Epidemiological and Microbiological Analysis of Ventilator-Associated Pneumonia Patients in a Public Teaching Hospital. Braz J Infect Dis, 2007. 11(5):482-488.

SILVA RM da, SILVA MDO, ZOCHE TL et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: fatores de risco. Rev Bras Clin Med São Paulo, 2011. 9(1):5-10.

SINGH N, ROGERS P, CHARLES W et al. Short-course Empiric Antibiotic Therapy for Patients with Pulmonary Infiltrates in the Intensive Care Unit, Am J Respir Crit Care Med, 2000. 162 (2 Pt 1) 505-511.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica – 2007. J Bras Pneumol, 2007. 33(Supl1):S1-30.

TEIXEIRA PJZ, HERTZ FT, CRUZ DB, et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *J Pneumol*, 2004. 30(6):540-548.

TEJERINA E et al. Internacional Mechanical Ventilation Study Group: Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*, 2006. 21:56-65.

TIKHOMIROV E. WHO Programme for the Control of Hospital Infections. *Chemiotherapia*, 1987. 3:148–151.

TOGNIM MCB, ANDRADE SS, SILBERT S et al. Resistance trends of *Acinetobacter* spp. in Latin America and characterization of international dissemination of multi-drug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Int J Infect Dis*, 2004. 8:284-291.

TOUFEN CJ et al. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo*, 2003. 58(5):254-259.

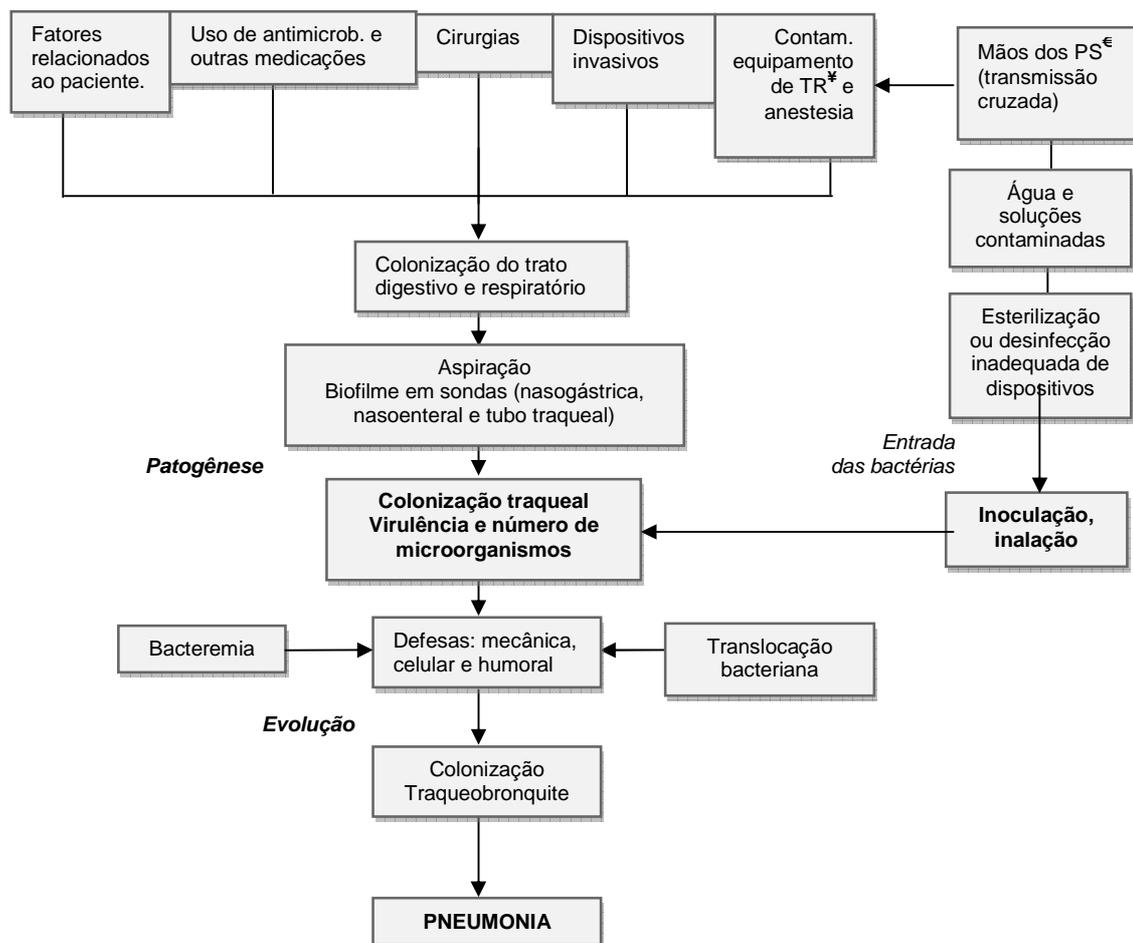
WILLIAMSON DR, ALBERT M, PERREAULT MM, et al. The relationship between *Candida* species cultured from the respiratory tract and systemic inflammation in critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. *Can J Anesth*, 2011. 58:275-284.

WUNDERINK RG. Clinical Criteria in the diagnosis of ventilator-associated Pneumonia. *Chest*, 2000. 117(Suppl 2):191S-194S.



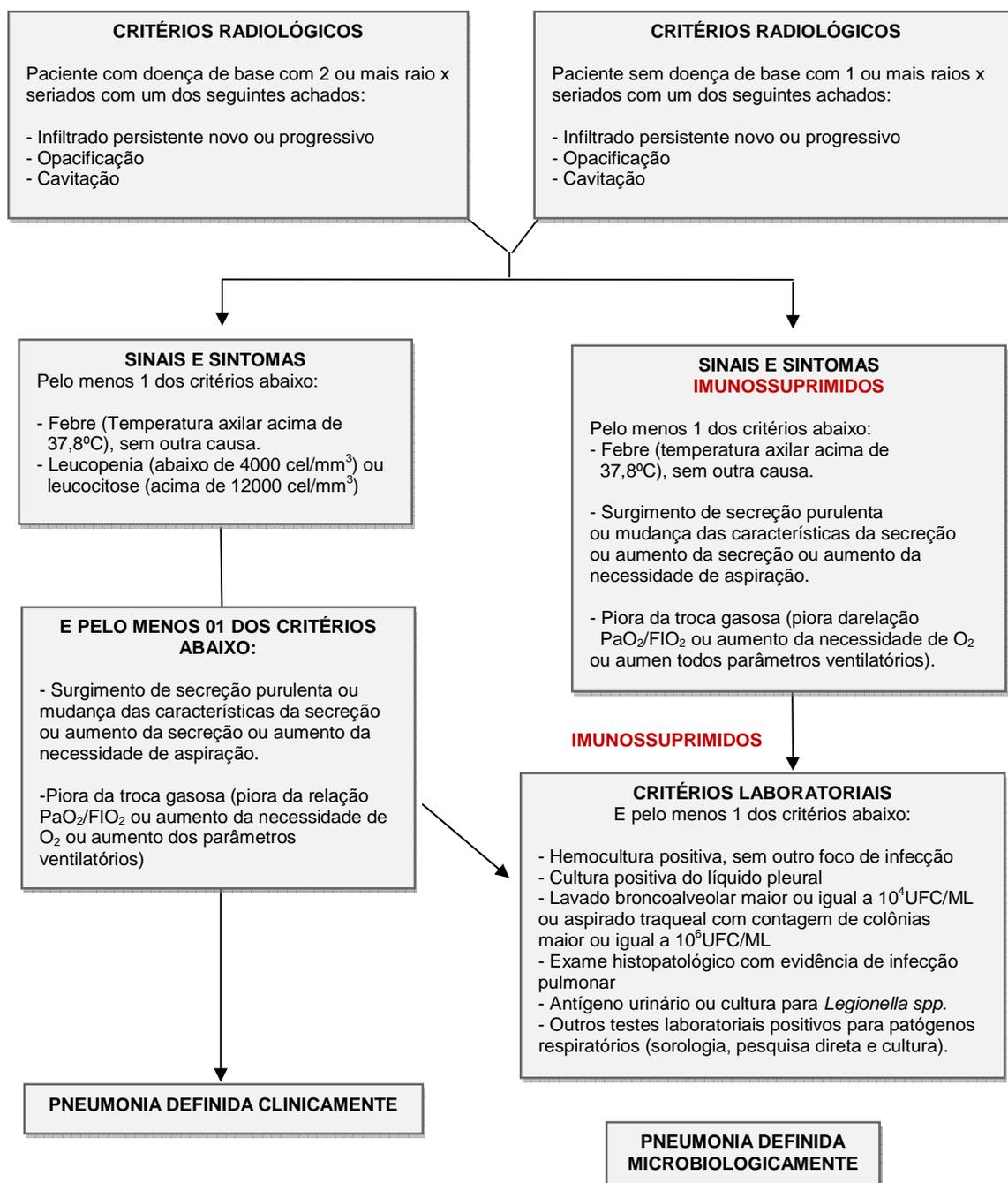
## 9 ANEXOS

### Anexo 1 - Patogênese da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.



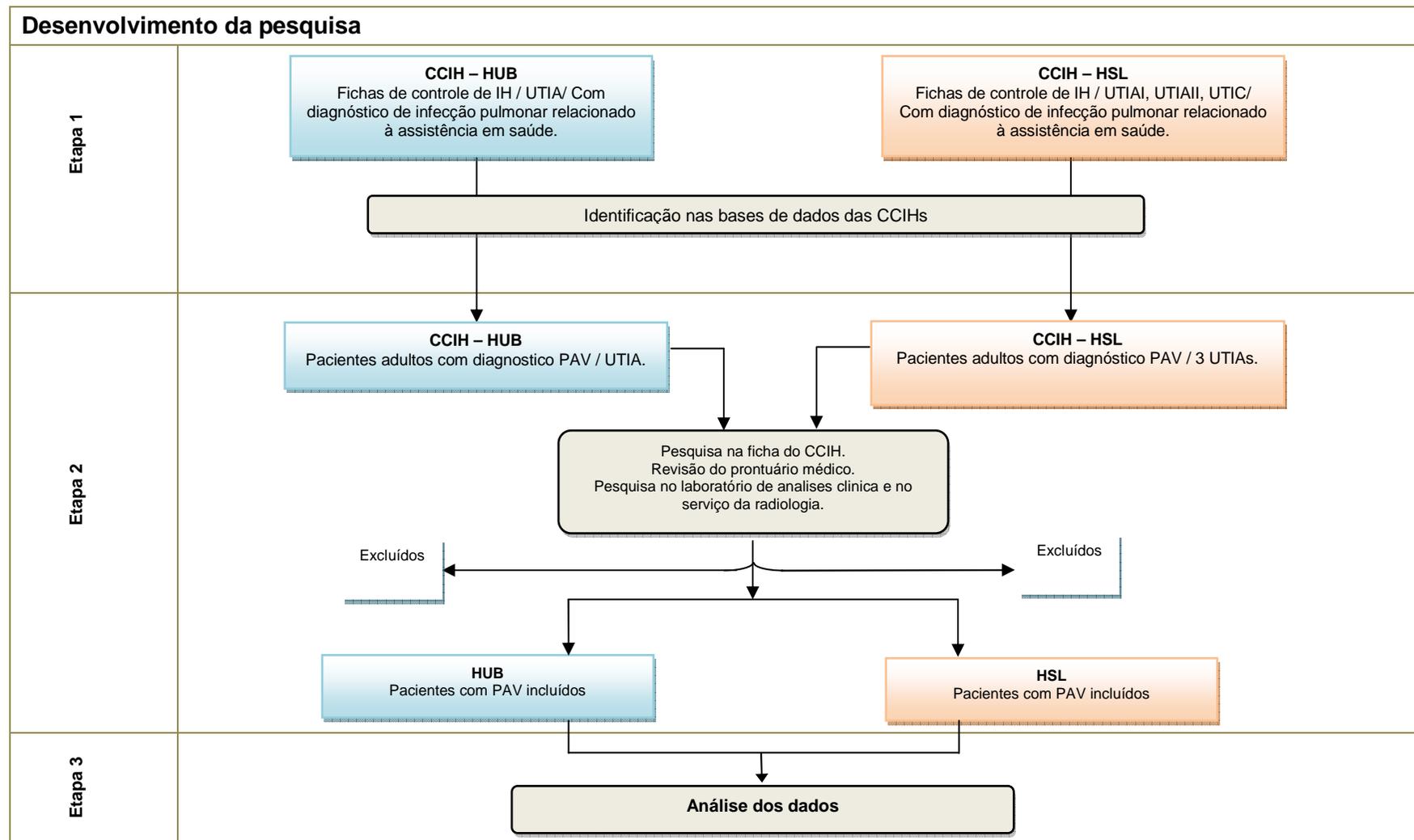
\* Trato respiratório € Profissionais da saúde. Adaptado (BRASIL/MS, 2009b).

**Anexo 2 - Critérios nacionais de Infecção do trato respiratório, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.**



Adaptado Brasil, Ministério da Saúde, 2009a

**Anexo 3 - Fluxograma do desenvolvimento da pesquisa, 1º de janeiro de 2006 até 30 de junho de 2010, Brasília DF, Brasi**



Legenda: CCIH: Comissão de Controle de Infecções Hospitalares. HUB: Hospital Universitário de Brasília. HSL: Hospital Santa Luzia. UTIA: Unidade de Terapia Intensiva Adulto. UTIA I: UTIA um. UTIA II: UTIA dois. UTIC: UTI cirúrgica. PAV: Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.



Terapia Nutricional	<input type="checkbox"/>	Tipo: NTE <input type="checkbox"/> NTP <input type="checkbox"/>	QUIMIOTERAPIA	<input type="checkbox"/>
DESNUTRIÇÃO	<input type="checkbox"/>		RADIOTERAPIA	<input type="checkbox"/>
IDOSO	<input type="checkbox"/>		NEUTROPENIA	<input type="checkbox"/>
DOENÇA GASTROINTESTINAL	<input type="checkbox"/>		DOENÇA CARDIOVASCULAR	<input type="checkbox"/>
DOENÇA NEUROLÓGICA	<input type="checkbox"/>		INFECÇÃO À INTERNAÇÃO	<input type="checkbox"/>
DOENÇA RESPIRATÓRIA NÃO INFECCIOSA	<input type="checkbox"/>	OUTROS: _____		<input type="checkbox"/>

<b>CIRURGIA</b>	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
Data da Cirurgia (dd/mm/aa)	____/____/200__	
Procedimento:		
Especialidade:		
Duração do Procedimento (minutos)		
Classificação da Cirurgia:	<b>ASA</b>	
Limpa <input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>
Potencialmente Contaminada <input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>
Contaminada <input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>
Infetada <input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>
	5	<input type="checkbox"/>

## II. PNEUMONIA

Diagnostico da Pneumonia Associado á Ventilação Mecânica (PAV) DATA: ____/____/200__	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
Febre (no momento da suspeita clínica)	<input type="checkbox"/> SIM Quanto? ____ °C <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
Leucograma (no momento da suspeita clínica) DATA: ____/____/200__	<input type="checkbox"/> SIM Quanto? _____ leucócitos/mm <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
RADIOGRAFIA DE TORAX (no momento da suspeita clínica) No. _____	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE

ACHADOS RADIOLOGICOS (no momento da suspeita clínica)	<input type="checkbox"/> Definido <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Negativo
Secreções Traqueais Purulentas (no momento da suspeita clínica)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE

USO DE VENTILAÇÃO	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
Data de inicio da ventilação (dd/mm/aa)	____/____/200__
TRAQUEOSTOMIA (TQT)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
Data da TQT (dd/mm/aa)	____/____/200__
TUBO OROTRAQUEAL (TOT)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
Data de intubação orotraqueal (dd/mm/aa)	____/____/200__
HEMOCULTURAS (no momento da suspeita clínica)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
Quantas _____	
<u>OUTRAS AMOSTRAS COLETADAS:</u> (no momento da suspeita clínica)	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> DESCONHECE
Quantas _____	
Tipo de Amostra:	

#### IV. ANTIBIOTICOTERAPIA RELACIONADA À PAV

ANTIBIÓTICO	DATA DO INICIO (dd/mm/aa)	DATA DO TERMINO (dd/mm/aa)

**Estado do paciente ao fim do tratamento:**Continua hospitalizado na UTI  Transferência  Alta Hospitalar Óbito (Relacionado com PAV):  Sim  Não  Desconhecido**V. MICRORGANISMOS ENCONTRADOS**

AGENTE ISOLADO	ANTIBIOTICO USADO	TIPO DE EXAME	Data da coleta (dd/mm/aa)

**SIGLAS:**

<b>NTP</b>	Nutrição Parenteral
<b>NTE</b>	Nutrição Enteral
<b>PAV</b>	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
	1 Paciente hígido, sem nenhuma patologia sistêmica além da que requer a cirurgia.
	2 Paciente com alteração sistêmica leve ou moderada que pode ou não estar associada ao procedimento cirúrgico.
	3 Paciente portador de doença sistêmica grave, com limitação de atividades que pode ou não estar associada ao procedimento cirúrgico.
	4 Paciente portador de doença sistêmica incapacitante que ameaça a vida, nem sempre corrigíveis pela cirurgia.
	5 Paciente com risco iminente de morte e pequena chance de sobreviver apesar da cirurgia.

FICHA No.	TIPO EXAME:				
Data da Coleta: (dd/mm/aa)	___/___/200___				
Data do Resultado: (dd/mm/aa)	___/___/200___				
<b>Material:</b>					
Isolado	1.				
	2.				
	3.				
ANTIBIOTICO	SENSI (S)	S.INT.	RESI. (R)	NT	
AC. NALIDIXICO					
AMOX/CLAVULON					
AMOXICILINA					
AZTREONAM					
AMPICILINA					
AMPICIL/SULBACT					
AMICACINA					
CEFALOTINA					
CEFOTAXIMA					
CEFOXITINA					
CEFTAZIDIMA					
CEFTRIAXONA					
CIPROFLOXACINA					
CLINDAMICINA					
CLORANFENICOL					
COLISTIN					
CEFEPIME					
ERITROMICINA					
GENTAMICINA					
IMIPENEM					
LEVOFLOXACINA					
MEROPENEM					
OFLOXACINO					
OXACILINA					
PENICILINA					
PIP/TAZOBACTAM					
SULFA/TMP					
TETRACICLINA					
TICARCILINIA					
TIGECICLINA					
TOBRAMICINA					
VANCOMICINA					

FICHA No.	TIPO EXAME:				
Data da Coleta: (dd/mm/aa)	___/___/200___				
Data do Resultado: (dd/mm/aa)	___/___/200___				
<b>Material:</b>					
Isolado	1.				
	2.				
	3.				
ANTIBIOTICO	SENSI (S)	S.INT.	RESI. (R)	NT	
AC. NALIDIXICO					
AMOX/CLAVULON					
AMOXICILINA					
AZTREONAM					
AMPICILINA					
AMPICIL/SULBACT					
AMICACINA					
CEFALOTINA					
CEFOTAXIMA					
CEFTAZIDIMA					
CEFTRIAXONA					
CIPROFLOXACINA					
CLINDAMICINA					
CLORANFENICOL					
COLISTIN					
CEFEPIME					
ERITROMICINA					
GENTAMICINA					
IMIPENEM					
LEVOFLOXACINA					
MEROPENEM					
OFLOXACINO					
OXACILINA					
PENICILINA					
PIP/TAZOBACTAM					
SULFA/TMP					
TETRACICLINA					
TICARCILINIA					
TIGECICLINA					
TOBRAMICINA					
VANCOMICINA					

FICHA No.	TIPO EXAME:				
Data da Coleta: (dd/mm/aa)	___/___/200___				
Data do Resultado: (dd/mm/aa)	___/___/200___				
<b>Material:</b>					
Isolado	1.				
	2.				
	3.				
ANTIBIOTICO	SENSI (S)	S.INT.	RESI. (R)	NT	
AC. NALIDIXICO					
AMOX/CLAVULON					
AMOXICILINA					
AZTREONAM					
AMPICILINA					
AMPICIL/SULBACT					
AMICACINA					
CEFALOTINA					
CEFOTAXIMA					
CEFTAZIDIMA					
CEFTRIAXONA					
CIPROFLOXACINA					
CLINDAMICINA					
CLORANFENICOL					
COLISTIN					
CEFEPIME					
ERITROMICINA					
GENTAMICINA					
IMIPENEM					
LEVOFLOXACINA					
MEROPENEM					
OFLOXACINO					
OXACILINA					
PENICILINA					
PIP/TAZOBACTAM					
SULFA/TMP					
TETRACICLINA					
TICARCILINIA					
TIGECICLINA					
TOBRAMICINA					
VANCOMICINA					

**Anexo 5 - Diagnóstico no ingresso na UTI dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

<b>Diagnóstico ao ingresso</b> Sim: 155 Não: 0	<b>Diagnóstico Clínico</b> S: 152 N: 3	Diag. Clínico Infecioso S: 39 N: 113	1.Pulm-INF	S: 0	
			2.TGI-INF	S: 10	
			3.REN-INF	S: 8	
			4.SNC-INF	S: 3	
			5.SCV-INF	S: 1	
			6.OSSEO-INF	S: 10	
	Diag. Clínico não infeccioso S: 147 N: 5	Diag. Clínico não infeccioso S: 147 N: 5	7.NEOP-INF	S: 1	
			8.GENET-INF	S: 0	
			9.IMUNO-INF	S: 1	
			10.CIRCUL-INF	S: 9	
			11.ENDOCR-INF	S: 2	
			12.LINFAT-INF	S: 0	
Diagnóstico Cirúrgico S: 63 N: 92	Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	1.Pulm-N.INF	S: 42	
			<b>2.TGI-N.INF</b>	<b>S: 52 (35,4%)</b>	
			3.REN- N.INF	S: 40	
			<b>4.SNC- N.INF</b>	<b>S: 52 (35,4%)</b>	
			5.SCV- N.INF	S: 32	
			6.OSSEO- N.INF	S: 12	
	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	7.NEOP- N.INF	S: 44
				8.GENET- N.INF	S: 5
				9.IMUNO- N.INF	S: 9
				10.CIRCUL- N.INF	S: 51
				11.ENDOCR- N.INF	S: 41
				12.LINFAT- N.INF	S: 1
Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	1.Pulm-INF	S: 6	
			2.TGI-INF	S: 4	
			3.REN-INF	S: 0	
			4.SNC-INF	S: 0	
			5.SCV-INF	S: 0	
			6.OSSEO-INF	S: 2	
Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	7.NEOP-INF	S: 1	
			8.GENET-INF	S: 0	
			9.IMUNO-INF	S: 0	
			10.CIRCUL-INF	S: 0	
			11.ENDOCR-INF	S: 0	
			12.LINFAT-INF	S: 0	
Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	Diag. Cirúrgico não infeccioso S: 66 N: 1	1.Pulm-N.INF	S: 5	
			2.TGI-N.INF	S: 27	
			3.REN- N.INF	S: 5	
			4.SNC- N.INF	S: 12	
			5.SCV- N.INF	S: 5	
			6.OSSEO- N.INF	S: 5	
Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	Diag. Cirúrgico Infecioso S: 6 N: 57	7.NEOP- N.INF	S: 24	
			8.GENET- N.INF	S: 0	
			9.IMUNO- N.INF	S: 0	
			10.CIRCUL- N.INF	S: 5	
			11.ENDOCR- N.INF	S: 4	
			12.LINFAT- N.INF	S: 4	

TGI: Trato Gastrointestinal REN: Renal SNC:Sistema Nervoso Central SCV:Sistema Cardiovascular NEOP:Neoplasia GENET:Genética IMUNO: Imunológico CIRCUL: Circulatório ENDOCR: Endócrino LINFAT: Linfático.

**Anexo 6 - Fatores associados nos pacientes com PAV no ingresso a UTI do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

<b>Fatores Associados</b> <b>S; 152 (98,1%)</b> <b>N: 3 (1,9%)</b>	1.DIALISE	S:	47(30,9%)	
	2.DIABETES	S:	33	
	3.DESNUTRIÇÃO	S:	9	
	4.IDOSO	S:	100 (65,8%)	
	5.TRAUMA	S:	9	
	6.QUEIMADURA	S:	0	
	7.IMUNODEF	S:	12	
	8.NEOPLASIA	S:	41	
	9.QUIMIOTERAPIA	S:	9	
	10.RADIOTERAPIA	S:	2	
	11.NEUTROPENIA	S:	2	
	12.DTGI	S:	21	
	13.DNEURO	S:	41	
	14.DSCV	S:	86 (56,6%)	
	15.INFING	S:	35	
	16.DRESPNI	S:	20	
	17.OUTRO	S:	40	
	18.USO AMB	S:	42 (27,6%)	
	19.CORTICOIDE	S:	73 (48%)	
	<b>20. Terapia Nutricional</b>	S:	<b>133 (87,5%)</b>	<b>NTP</b>
NTE				44 (33%)
NTP + NTE				36 ( 27%)
N:	19 (12,5%)			

D:Doença TGI:Trato Gastrointestinal NEURO:Neurológico SCV:Sistema Cardiovascular INFING:Infecção ao ingresso RESP:Respiratório NTP:Nutrição Parenteral NTE: Nutrição Enteral S:Sim N:Não.

**Anexo 7-** Indicadores de resultados da PAV (BRASIL/MS, 2009a)

Taxa de densidade de incidência de PAV (TDI):

$$\text{TDI-PAV} = \frac{\text{Número de PAV}}{\text{Número de dias de VM (VM/dia)}} \times 1000$$

Taxa de utilização de ventilador mecânico:

$$\frac{\text{Número de dias de VM}}{\text{Total pacientes-dia}}$$

## Anexo 8- Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UnB e HSL



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

### ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

**Registro de Projeto:** CEP-FM 027/2010.

**Título:** "Prevalência e perfil microbiológico das infecções hospitalares pulmonares associadas à ventilação mecânica em pacientes adultos internados nas unidades de terapia intensiva de hospital público e privado em Brasília, DF – 2005 a 2009".

**Pesquisador Responsável:** Margarita Maria Ochoa Diaz.

**Documentos analisados:** Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo (s) de pesquisador (es).

**Data de entrega:** 17/03/2010.

Parecer do (a) relator (a)

Aprovação

Não aprovação.

**Data da primeira análise pelo CEP-FM/UNB:** 30/03/2010.

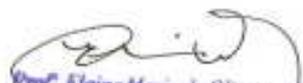
**Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UNB:** 04/06/2010.

### PARECER

Com base na Resolução CNS/MS nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR**, na reunião ordinária de 30/06/2010, conforme parecer do (a) relator (a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
2. O (s) pesquisador (es) deve (m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM, sendo o 1º previsto para 03 de janeiro de 2011.

Brasília, 01 de Junho de 2010

  
Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Medicina-UNB

## COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA

## PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº. 036

Pesquisador (a) Responsável: Margarita Maria Ochoa Diaz

Registro do CEP: 036 Processo Nº. 036/2010

Instituição onde será desenvolvido: Hospital Santa Luzia

Situação: APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Luzia, analisou na sessão do dia 04/06/2010 o Registro Nº. 036/2010, referente ao projeto de pesquisa: "PERFIL MICROBIOLÓGICO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES PULMONARES ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES ADULTOS INTERNADOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL PÚBLICO E PRIVADO EM BRASÍLIA, DF – 2005 A 2009", tendo como pesquisadora responsável Margarita Maria Ochoa Diaz e cujo objetivo é "avaliar os critérios clínicos, fatores associados, etiologia e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos pacientes adultos com infecção hospitalar em ventilação mecânica internados nas Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Universitário de Brasília e Hospital Santa Luzia durante o período 2005-2009". Trata-se de um estudo epidemiológico quantitativo, retrospectivo e descritivo que avaliará cada um dos pacientes diagnosticados com PAV nas UTIs, mediante coleta de dados, fichas de notificação de infecção hospitalar do CCIH e prontuários, se necessário. Após essa coleta será preenchido um formulário e posteriormente criado um banco de dados para o CCIH. Em relação ao recrutamento dos sujeitos de pesquisa, conclui-se que a amostra será definida a partir do diagnóstico de PAV após 48h ou mais de ventilação, ser maior de 18 anos e preencher os critérios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de PAV. Como se trata de pesquisa retrospectiva de caráter epidemiológico e os pacientes não serão identificados, foi solicitada a isenção do TCLE.

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/DF.

**Anexo 9** - Resultados das secreções traqueais com isolados de dois microrganismos nos pacientes com PAV do HUB, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil

---

**Resultado do exame**

---

*Enterococcus faecalis* - *Pseudomona aeruginosa*

*Enterococcus faecalis* - *Acinetobacter baumannii*

*Enterococcus faecalis* - *Klebsiella pneumoniae*

*Staphylococcus aureus* - *Acinetobacter baumannii*

*Staphylococcus aureus* (SARO)<sup>‡</sup> - *Serratia marcescens*

---

<sup>‡</sup> *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina.

**Anexo 10 - Microorganismos isolados nas culturas de secreções traqueais dos pacientes com PAV - HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

Espécie de isolada	No. microrganismos isolados					
	Total		HUB		HSL	
	N = 118		n =54		n = 64	
	N	%	n	%	n	%
<b>Gram negativos</b>						
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	32	27,1	8	14,8	24	37,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22	18,6	8	14,8	14	21,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ‡	13	11	8	14,8	5	7,8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	5,1	1	1,9	5	7,8
<i>Enterobacter cloacae</i> ‡	4	3,4	0	0	4	6,3
<i>Serratia marcescens</i> ‡	4	3,4	3	5,6	1	1,6
<i>Escherichia coli</i> ‡	3	2,5	0	0	3	4,7
<i>Enterobacter aerogenes</i> ‡	2	1,7	2	3,7	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> ‡	2	1,7	2	3,7	0	0
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	2	1,7	1	1,9	1	1,6
<i>Burkholderia cepacea</i>	2	1,7	1	1,9	1	1,6
<i>Klebsiella oxytoca</i> ‡	2	1,7	1	1,9	1	1,6
<i>Morganella morganii</i> ‡	2	1,7	0	0	2	3,1
<i>Enterobacter sp</i> ‡	1	0,8	1	1,9	0	0
<i>Enterobacter agglomerans</i> ‡	1	0,8	1	1,9	0	0
<i>Klebsiella ozaenae</i> ‡	1	0,8	1	1,9	0	0
<i>Proteus vulgaris</i> ‡	1	0,8	1	1,9	0	0
<i>Bacilo gram (-) multirresistente</i>	1	0,8	1	1,9	0	0
<b>Gram positivos</b>						
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	7,6	7	13	2	3,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	4,2	5	9,3	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1,7	2	3,7	0	0
<i>Streptococcus milleri</i>	1	0,8	0	0	1	1,6

‡ Gram negativos pertencentes à família *Enterobacteriaceae*

**Anexo 11 - Microorganismos isolados nas hemoculturas dos pacientes com PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

Espécie de isolada	No. microorganismos isolados					
	Total		HUB		HSL	
	N = 38		n = 20		n = 18	
	N	%	n	%	n	%
<b>Gram negativos</b>						
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	6	15,8	4	20	2	11,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	13,2	1	5	4	22,2
<i>Enterobacter aerogenes</i> ‡	3	7,9	2	10	1	5,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ‡	2	5,3	2	10	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> ‡	1	2,6	1	5	0	0
<i>Proteus mirabilis</i> ‡	1	2,6	0	0	1	5,6
<i>Serratia marcescens</i> ‡	1	2,6	0	0	1	5,6
<b>Gram positivos</b>						
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	13,2	4	20	1	5,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	10,5	3	15	1	5,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	7,9	3	15	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	7,9	0	0	3	16,7
<b>Fungos</b>						
<i>Candida parapsilosis</i>	2	5,3	0	0	2	11,1
<i>Candida tropicalis</i>	1	2,6	0	0	1	5,6
<i>Candida famata</i>	1	2,6	0	0	1	5,6

‡ Gram negativos pertencentes à família *Enterobacteriaceae*.

**Anexo 12 - Diagnósticos microbiológicos dos casos de PAV do HUB e HSL, janeiro de 2006 á junho de 2010, Brasília DF, Brasil**

Tipo de microorganismos	Total		HUB		HSL	
	N = 122		n =58		n = 64	
	N	%	n	%	n	%
<b>Gram negativos</b>						
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	34	27,9	10	17,2	24	37,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22	18	8	13,8	14	21,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ‡	13	10,7	8	13,8	5	7,8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	4,9	1	1,7	5	7,8
<i>Enterobacter cloacae</i> ‡	4	3,3	0	0	4	6,3
<i>Serratia marcescens</i> ‡	4	3,3	3	5,2	1	1,6
<i>Escherichia coli</i> ‡	3	2,5	0	0	3	4,7
<i>Citrobacter freundii</i> ‡	3	2,5	3	5,2	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i> ‡	2	1,6	2	3,4	0	0
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	2	1,6	1	1,7	1	1,6
<i>Burkholderia cepacea</i>	2	1,6	1	1,7	1	1,6
<i>Klebsiella oxytoca</i> ‡	2	1,6	1	1,7	1	1,6
<i>Morganella morganii</i> ‡	2	1,6	0	0	2	3
<i>Enterobacter sp</i> ‡	1	0,8	1	1,7	0	0
<i>Enterobacter agglomerans</i> ‡	1	0,8	1	1,7	0	0
<i>Klebsiella ozaenae</i> ‡	1	0,8	1	1,7	0	0
<i>Proteus vulgaris</i> ‡	1	0,8	1	1,7	0	0
<i>Bacilo gram (-) multirresistente</i>	1	0,8	1	1,7	0	0
<b>Gram positivos</b>						
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	7,4	7	12,1	2	3,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	4,1	5	8,8	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2,5	3	5,2	0	0
<i>Streptococcus milleri</i>	1	0,8	0	0	1	1,6

‡Gram negativos pertencentes à família *Enterobacteriaceae*.