

ANTIMICROBIANOS NO TRATAMENTO DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

ANTIMICROBIALS IN THE TREATMENT OF PNEUMONIA ASSOCIATED WITH MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS HOSPITALIZED IN AN INTENSIVE CARE UNIT OF UNIVERSITY HOSPITAL

MARIANA VETTORAZZI¹, SINVALDO BAGLIE², EDMAR MIYOSHI^{3*}

1. Farmacêutica residente multiprofissional em Intensivismo do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais; 2. Professor Doutor, Disciplina de Farmacologia do curso de Farmácia da Universidade Estadual de Ponta Grossa; 3. Professor Doutor, Disciplina de Farmacologia do curso de Farmácia da Universidade Estadual de Ponta Grossa*

*Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748 - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil. CEP: 84030-900.

edmiyoshi@gmail.com

Recebido em 26/02/2019. Aceito para publicação em 21/03/2019

RESUMO

Devido ao aumento da resistência microbiana e a necessidade de um maior controle das infecções relacionadas à assistência à saúde, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), os objetivos deste estudo foram analisar a frequência das bactérias nas pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAVM), e a suscetibilidade desses micro-organismos frente aos antimicrobianos utilizados para o tratamento. Trata-se de um estudo retrospectivo documental, realizado durante seis meses em que os resultados da cultura do aspirado traqueal, do antibiograma e das prescrições foram coletados e analisados por meio de revisão de prontuários. A taxa de PAVM detectada na UTI adulto, a partir de diagnósticos clínicos e microbiológicos, foi de 26% com uma taxa de 54% de mortalidade. Dos patógenos encontrados, 61% foram Gram negativos, com predomínio de *Pseudomonas aeruginosa* e Gram positivos, foi de *Staphylococcus aureus*. O tratamento empírico foi realizado em 88% dos pacientes diagnosticados com PAVM. O estudo traz o perfil de sensibilidade dos patógenos causadores de PAVM, demonstrando a importância do exame microbiológico para direcionamento do tratamento antimicrobiano.

PALAVRAS-CHAVE: Antimicrobianos, infecção, Antibiograma, Patógeno.

ABSTRACT

Due to the increase of antimicrobial resistance and the necessity of a tight hospital infection control, mainly in a Intensive Care Unit (ICU), the aims of this study were: analyze the frequency of bacteria in the ventilator-associated pneumonia (VAP) and the susceptibility of these microorganisms to the antimicrobials drugs used for the treatment in a ICU of the teaching hospital. It is a retrospective and documental study performed during six months in which the results of tracheal aspirate culture, antibiogram and prescriptions were collected and analyzed by reviewing medical records. The rate of VAP diagnosed by

clinical signs and microbiological culture was 26%, which represented a mortality rate of 54%. Of the pathogens found, 61% were Gram negative, predominantly *Pseudomonas aeruginosa* and in relation to the Gram-positive microorganisms, the most frequent was *Staphylococcus aureus*. The empirical treatment was performed with 88% of the patients diagnosed with VAP. This study shows the sensibility profile of the most frequent pathogens in the VAP and it demonstrates the importance of microbiological culture for the treatment.

KEYWORDS: Antimicrobials, infection, Antibiogram, Pathogen

1. INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas qualquer infecção adquirida após a admissão do paciente no serviço assistencial, podendo ser manifestada durante a internação ou após a alta, quando houver relação com procedimentos hospitalares ou com o internamento. As IRAS são reflexos de uma problemática que atinge a saúde global, estando relacionadas ao aumento no período de hospitalização, altas taxas de morbimortalidade e aos custos para o sistema de saúde¹.

As principais IRAS encontradas são primeiramente as pneumonias, seguidas por outras infecções do trato respiratório inferior, do trato urinário, de corrente sanguínea e sítio cirúrgico^{2,3}.

Fatores relacionados à qualidade de recursos humanos, ligados à estrutura física imprópria em serviços de saúde e a falta de conhecimento de medidas para controle, somados aos fatores de riscos do paciente colaboram para o aumento dessas infecções em países em desenvolvimento⁴.

As medidas de controle e prevenção de IRAS estão relacionadas à uma série de ações que definem sua

implementação e dependem, principalmente, da participação ativa dos profissionais da saúde, pois, quando não são asseguradas estas ações, ocorre aumento significativo do risco de infecções⁵.

A ventilação mecânica (VM) usada em pacientes com deficiência respiratória e metabólica, garante a manutenção da troca de gases essenciais, portanto, muito útil em unidades de terapia intensiva (UTI)⁶. Porém, a presença do tubo endotraqueal permite a aspiração pulmonar de material orofaríngeo ou bactérias de origem gastrointestinal, que dependendo da virulência e do número de organismos, pode causar pneumonia^{7,8}.

Considerada a infecção nosocomial mais prevalente em UTIs, a Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica (PAVM) apresenta 20% de incidência em pacientes com prótese ventilatória, dependendo dos diagnósticos utilizados, tipo de UTI e população avaliados^{9,10}. Pacientes que desenvolvem PAVM, apresentam aumento de mortalidade e tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica prolongada, além do aumento dos custos hospitalares¹¹. O período de internação na UTI pode se elevar em 6,1 dias e o custo da assistência hospitalar pode aumentar até US\$ 40.000 por paciente¹².

UTIs são consideradas as principais origens de cepas multirresistentes. Tal situação ocorre por diversos fatores, tais como: uso abusivo de antimicrobianos (ATB) alta taxa de ocupação, gravidade dos pacientes e uso de procedimentos invasivos^{13,14,15}.

O diagnóstico de PAVM é altamente complexo, baseado em dados clínicos, radiológicos e microbiológicos, não existindo um padrão considerado ouro¹⁶. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹⁷, os principais critérios de diagnóstico são a presença de infiltrado, opacificação e/ou cavitação em radiografia de tórax, além da presença de pelo menos uma das características clínicas: leucocitose ou leucopenia, hipertermia (>38°C), secreção respiratória purulenta ou característica microbiológica como a cultura de aspirado traqueal.

As dificuldades na adaptação do tratamento ATB empírico (aquele que ocorre antes da confirmação do perfil de resistência e do agente causal) resultam em um processo ativo dos padrões de resistência^{18,19}. Contudo, pela probabilidade de seleção de cepas resistentes aos ATB de amplo espectro de ação no tratamento empírico, estratégias como o descalonamento, ou seja, o ajuste para o ATB mais específico para o agente etiológico, vêm sendo empregadas com o intuito de favorecer o uso racional dos ATB e, com isso, minimizar a seleção de cepas multirresistentes¹⁵.

O grande avanço da resistência bacteriana e a necessidade de maior controle das IRAS, principalmente em UTI, demonstram a importância de estudo da frequência de bactérias na UTI adulto,

analisando também a suscetibilidade frente aos antimicrobianos utilizados para o tratamento de PAVM.

Dentro desta perspectiva, este estudo teve como objetivo identificar os principais micro-organismos que causam PAVM e a suscetibilidade desses frente aos antimicrobianos utilizados para o tratamento pacientes internados na unidade de terapia intensiva.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se pesquisa retrospectiva documental, analisando prontuários, resultados de culturas de aspirado traqueal e antibiogramas, elaborado pelo laboratório de microbiologia do hospital, além de prescrições para pacientes internados na UTI adulto, maiores de 18 anos, diagnosticados com PAVM a partir dos critérios da ANVISA, no período de 1 de Julho à 31 de Dezembro de 2017, tais dados disponibilizados pelo sistema GSUS. Para a coleta das informações, um formulário específico foi utilizado e os dados foram analisados descritivamente através do programa Microsoft Office Excel®.

Foram analisados retrospectivamente 190 prontuários de pacientes que estiveram internados na UTI adulto do hospital, durante 6 meses. Destes pacientes, 50 foram diagnosticados com PAVM. Considerando além dos critérios radiológicos positivos, 12 pacientes foram incluídos no estudo pela presença de sinais clínicos da infecção e 38 pelos critérios microbiológicos de culturas positivas de amostras de aspirado traqueal.

O Hospital Universitário é constituído de 167 leitos, vinculados ao Sistema Único de Saúde. A UTI Adulto é composta de 21 leitos, e oferece assistência aos pacientes clínicos, poli traumatizados, neurológicos e cirúrgicos. A equipe multiprofissional é composta por médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos em enfermagem, além dos demais profissionais que ajudam na assistência indiretamente. Como hospital universitário, há programas de residência médica e multiprofissionais (farmacêuticos, dentistas, fonoaudiólogos, assistentes sociais, entre outros). Há o setor Núcleo de controle de infecção norteia normas e rotinas relacionadas a prevenção e controle de IRAS.

Critérios de inclusão

Pacientes internados na UTI adulto do hospital, maiores que 18 anos, diagnosticados com PAVM, através dos critérios recomendados pela ANVISA (2017), utilizados no hospital.

Critérios de exclusão

Não aplica. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional, através da emissão do parecer consubstanciado de número 89310818.2.0000.0105.

3. RESULTADOS

A taxa de PAVM detectada na UTI adulto, foi de 26%, com 54% de mortalidade. O gênero masculino

demonstrou-se predominante em 60% dos pacientes. A média + desvio padrão de idade dos pacientes foi de 60 ± 16,61 anos (variação de 22 a 90 anos). E o tempo médio de internação destes pacientes no hospital estudado foi de 30 (variação de 5 a 99 dias) (Tabela 1).

Tabela 1. Taxa de PAVM na UTI Adulto, porcentagem total de frequência de pacientes diagnosticados com a infecção, porcentagem de pacientes diagnosticados através de sinais clínicos, culturas positivas, taxa de mortalidade, gênero predominante, média de idade e média de dias de internamento.

Taxa de PAVM na UTI adulto	
Pacientes com PAVM	Porcentagem
50/190	26,0%
Pacientes com sinais clínicos	Porcentagem
12/50	24,0%
Pacientes com culturas positivas	Porcentagem
38/50	76,0%
Mortalidade	Porcentagem
18/50	54,0%
Gênero Masculino	Porcentagem
30/50	60%
Idade	Desvio padrão
60 anos	16,61
Tempo de Internamento	Desvio padrão
25 dias	24,81

Fonte: Os autores.

Tabela 2. Micro-organismos com maior frequência de resistência relação a quantidade de antimicrobianos testados.

	Micro-organismo	Resistência/ Total de exames	Frequência (%)
Gram positivos 39%	<i>Staphylococcus aureus</i>	46/140	33,0%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18/68	26,0%
Gram negativos 61%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25/67	37,0%
	<i>Escherichia coli</i>	19/47	40,0%
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	19/41	46,0%
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	2/10	20,0%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	5/9	55,0%

Fonte: Os autores.

Nas 38 amostras positivas identificadas por meio de cultura, 61% dos patógenos eram Gram negativos, tendo a maior frequência de *Pseudomonas aeruginosa*, enquanto entre os 39% Gram positivos a frequência superior foi de *Staphylococcus aureus*. Dos patógenos mais encontrados nas amostras do estudo, *Staphylococcus aureus* apresentou 33% de resistência em 140 vezes que foi testado com antimicrobianos, *Pseudomonas aeruginosa*, 26% sendo realizados 68 testes com antimicrobianos e *Klebsiella pneumoniae* 37%, sendo feito 67 testes com antimicrobianos. Na tabela 2 são demonstrados os números de exames

analisados para cada micro-organismo, a resistência e sua frequência frente aos antimicrobianos avaliados.

Tabela 3. Antimicrobianos testados no estudo e a frequência de resistência e sensibilidade das cepas frente a estes medicamentos.

Antimicrobianos	Amostras testadas	Resistência		Sensibilidade	
		N	%	N	%
Gentamicina	37	10	27,1	27	72,9
Ciprofloxacino	33	12	36,3	21	63,7
Ceftazidima	28	11	39,3	17	60,7
Meropenem	25	2	8	23	98
Cefepima	24	10	41,6	14	58,4
Piperacilina + Tazobactam	23	7	30,4	16	69,6
Amicacina	21	3	14,3	18	85,7
Sulfametoxazol + Trimetoprima	20	4	20,0	16	80,0
Ampicilina + Sulbactam	18	11	61,1	7	38,9
Ampicilina	17	15	88,2	2	11,8
Levofloxacino	15	8	53,3	7	46,7
Ceftriaxona	15	7	46,7	8	53,3
Clindamicina	14	6	42,8	8	57,2
Doxiciclina	14	0	0	14	100,0
Penicilina	12	10	83,3	2	16,7
Oxacilina	12	7	58,3	5	41,7
Vancomicina	12	0	0	12	100,0
Linezolida	7	0	0	7	100,0
Cefazolina	6	2	33,3	4	66,7
Azitromicina	5	5	100,0	0	0
Aztreonam	4	2	50,0	2	50,0
Teicoplanina	4	0	0	4	100,0
Cloranfenicol	4	0	0	4	100,0
Eritromicina	2	1	50,0	1	50,0
Polimixina B	1	0	0	1	100,0

Fonte: Os autores.

Em relação à sensibilidade dos micro-organismos frente aos antimicrobianos testados, os mais frequentes encontrados foram: Gentamicina (37), Ciprofloxacino (33) e Ceftazidima (28), tendo frequência de resistência pelo patógeno testado em 27%, 36% e 39 % respectivamente. Na tabela 3, estão demonstrados os números de amostras de antimicrobianos testados, a resistência e sua frequência frente aos micro-organismos.

No estudo, foram observados 21% de cepas sensíveis a todos os antimicrobianos testados no antibiograma, 16% de micro-organismos resistentes a um antimicrobiano, 13% resistentes a dois antimicrobianos, 5% resistentes a três antimicrobianos e 45% resistentes a quatro ou mais antimicrobianos, como representado na Figura 1.

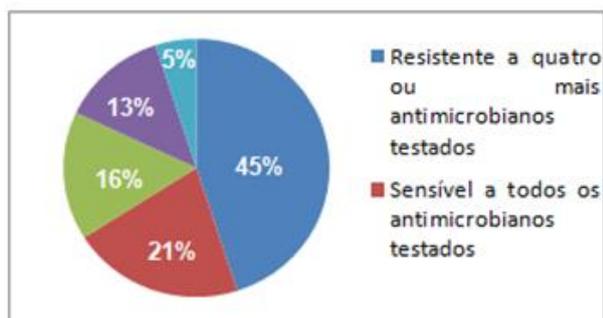


Figura 1. Resistência dos patógenos frente aos antimicrobianos testados nos antibiogramas. **Fonte:** Os autores.

De 50 pacientes diagnosticados com PAVM, 44 (88%) receberam tratamento empírico, guiados pelo perfil de sensibilidade e resistência microbiana do NUCIH e Laboratório. Os antimicrobianos escolhidos com maior frequência para tratamento empírico foram: Ceftriaxona (25%), seguido por Piperacilina + Tazobactam (25%) e Azitromicina (12,7%) como representado na Tabela 4.

Tabela 4. Frequência de antimicrobianos usados em tratamentos empíricos.

Antimicrobianos usados empiricamente	N	%
Ceftriaxona	27	25,0%
Piperacilina + Tazobactam	27	25,0%
Azitromicina	14	12,7%
Clindamicina	13	11,7%
Meropenem	9	8,1%
Ceftazidima	6	5,4%
Oxacilina	6	5,4%
Cefepima	2	2,0%
Vancomicina	2	2,0%
Polimixina	1	0,9%
Amicacina	1	0,9%
Doxiciclina	1	0,9%

Fonte: Os autores.

Após os resultados dos exames de cultura dos pacientes diagnosticados microbiologicamente, 53% dos antimicrobianos foram substituídos por tratamentos mais específicos guiados por resultados dos exames laboratoriais.

Dos pacientes que receberam tratamentos empíricos, 34% iniciaram tratamento com o antimicrobiano no qual o patógeno apresentou resistência no exame de antibiograma, sendo necessária a substituição da terapia.

4. DISCUSSÃO

A PAVM é a infecção mais frequente na UTI, mesmo com tantas orientações quanto a prevenção e o tratamento na literatura, além disso está associada com a alta taxa de mortalidade¹⁹. No presente estudo, a frequência da PAVM na UTI foi de 26%, menor que no estudo de Oliveira (2015)²⁰, onde a taxa de frequência foi de 32% e maior que a encontrada no estudo de Joseph (2010) que foi 18%. As taxas podem variar dentre os estudos, pois dependem do tipo de UTI, dos critérios de diagnósticos e a população, sendo comum variar entre países, entre UTI da mesma cidade, entre áreas de um mesmo hospital e entre os grupos de pacientes²¹.

A predominância do sexo masculino encontrada no estudo, também foi obtida em outras pesquisas, que compararam os gêneros dos pacientes internados em UTI, diagnosticados com PAVM^{22,23,24,25,26}. Este dado evidência uma problemática que é a procura tardia da classe masculina aos serviços de saúde²⁷.

No presente estudo, a média de idade dos pacientes foi 60 anos, assemelhando-se ao encontrado na literatura. No estudo de Medell *et al* (2012)²⁸, idades mais elevadas que 55 anos foram encontradas, assim como no estudo de Piskin *et al* (2012)²⁶ com média de idades dos pacientes de 63 anos e 59 anos no estudo de Ribeiro *et al* (2018)²⁹. A idade é um fator de risco para a mortalidade de pacientes com PAVM^{21,30}. Este fator é importante, pois o aumento da idade pode ser entendido como reflexo do aumento de comorbidades ou aumento da suscetibilidade da população para desenvolver complicações sérias³¹.

No que se refere ao tempo de internação, o estudo evidência a permanência média dos pacientes na UTI Adulto em 25 dias, sendo menor que o tempo encontrado no estudo de Oliveira (2015)²⁰, onde o tempo de internação foi de aproximadamente 35 dias e maior que nos estudos de Silva e colaboradores (2011)³² que foram 20 dias e Silva Junior e colaboradores (2007)³³ com média de 23 dias de internação. Uma das justificativas plausíveis, do tempo de internamento ser mais elevado que nos estudos de Silva *et al* (2011)³² e Silva Junior *et al* (2007)³³, seria porque a instituição estudada não oferece unidade de terapia semi intensiva, para cuidados intermediários, sendo assim, a alta da UTI só ocorre quando o paciente está em condições para ser atendido em enfermaria, da mesma forma que é evidenciado no estudo de Oliveira (2015)²⁰.

O atual estudo apresentou a taxa de mortalidade de 54% dos pacientes com PAVM, percentual que fica dentro da variação de 14% a 70% demonstrada no estudo de Melsen *et al* (2009)³⁴ por meio de análise de 52 estudos, com 4800 pacientes aproximadamente. E, acima dos estudos de Oliveira (2015)²⁰ com 35% Rocha *et al* (2008)³⁵ 32,1% e Guimarães *et al* (2006)³⁶ com 44,3%. A alta variação entre as percentagens pode

ser justificada pela variedade de populações, doenças primárias desses pacientes, critérios de diagnósticos seguidos pelos diferentes hospitais, estando relacionada a variáveis multifatoriais³⁷.

A identificação do patógeno por meio de culturas de aspirado traqueal dos pacientes com diagnóstico de PAVM no presente estudo foi de 84%, sendo resultado semelhante aos estudos de Piskin *et al* (2012)²⁶, Avarnitis *et al* (2014)²² e Medell *et al* (2012)²⁸ com 90%, 84,5% e 82,05% respectivamente. As culturas quantitativas das secreções respiratórias podem ser usadas para definir a presença de pneumonia além de especificar o patógeno etiológico. Sempre que possível, as culturas quantitativas devem ser obtidas antes da administração dos antibióticos³⁸. A identificação microbiológica auxilia no diagnóstico juntamente com a interpretação de radiografia de tórax, podendo contribuir na escolha de tratamento mais adequado, sendo específico para o patógeno encontrado³⁷.

A PAVM causada por patógenos Gram negativos, está associada a percentagens significativas de mortalidade e morbidade, além de aumento nos custos hospitalares^{39,40}. A importância dos indicadores epidemiológicos dessas infecções é significativa nos países em desenvolvimento, onde a taxa PAVM se encontra em torno de 65%, sendo mais elevadas do que em países desenvolvidos³. A porcentagem de Gram negativos encontrados no presente estudo foi de 61%, sendo esta taxa inferior as encontradas nos estudos de Resende *et al* (2013)¹¹, com o predomínio de Gram negativos foi de 84,4% e Rodrigues *et al* (2009)⁴¹ e Lee *et al* (2013)⁴² com taxas de 73,5%. Segundo Oliveira (2015)²⁰, o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e a microbiologia local determina os principais agentes da unidade e instituição em questão.

Os mais frequentes micro-organismos Gram negativos encontrados foram *Pseudomonas aeruginosa* (21%), enquanto dos Gram positivos o predomínio foi do *Staphylococcus aureus* (39%), sendo esses agentes os principais encontrados no estudo prospectivo de Lee *et al* (2013)⁴² Bonell *et al* (2018)²³, Klompas (2018)⁴³ e Walaszek *et al* (2018)⁴⁴. O patógeno *Pseudomonas aeruginosa* é o agente infeccioso de pneumonia nosocomial Gram negativa mais prevalente e mais comum, sendo confirmado em vários estudos⁴⁵.

Na instituição do presente estudo, a escolha dos antimicrobianos a serem testados no exame de antibiograma é feita através do resultado do patógeno, com base no Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – BrCAST e Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Os antimicrobianos testados com maior frequência foram: Gentamicina, Ciprofloxacino e Ceftazidima. A predominância desses medicamentos se dá pelo perfil de patógenos encontrados na população estudada.

No atual estudo, a alta taxa de resistência dos patógenos aos antimicrobianos testados foi observada. O micro-organismo que mostrou maior frequência em

multiresistência aos antimicrobianos foram *Staphylococcus aureus* com 18%, não diferindo da predominância detectada no estudo de Bonell *et al* (2018)²³. O MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina) é um patógeno potencial de pneumonias adquiridas nas unidades de saúde e no hospital, portanto a escolha da terapia empírica inicial deverá considerar o MRSA o possível agente etiológico²³.

A alta taxa de multiresistência dos patógenos aos antimicrobianos testados pode estar relacionada com a seleção de antimicrobianos utilizados nos resultados exames de antibiogramas. Pois, a frequência de resistência aos antimicrobianos como Penicilina (83%), Ampicilina (88%) e Ampicilina + Sulbactam (61%) é alta na população estudada. Assim, podemos considerar a substituição por antimicrobianos mais imprevisíveis. E desta forma, obter resultados que poderão auxiliar na escolha de um tratamento mais direcionado para o patógeno encontrado.

Os patógenos Gram negativos foram os causadores mais frequentes de PAVM neste estudo e bases de dados internacionais e nacionais documentam o aumento da resistência desses micro-organismos⁴⁵. O aumento de patógenos resistentes a antimicrobianos instituem uma ameaça a saúde pública, já que antimicrobianos capazes de controlar infecções causadas por estas bactérias resistentes estão cada vez menos disponíveis. O aumento da resistência antimicrobiana acomete tanto as infecções por Gram negativos quanto por Gram positivos, tornando a situação bastante preocupante ao considerar que o número de antimicrobianos é limitado, não crescendo na mesma proporção da resistência aos fármacos⁴⁶. A resistência a Gram-negativos tornou-se uma crise global. Entre os agentes Gram negativos patogênicos de PAVM, a resistência a múltiplos fármacos e a resistência a agentes de última geração é alarmantemente comum⁴⁵.

Os fatores de risco de multiresistência, como a exposição prévia a antimicrobianos, admissão hospitalar, idade, comprometimento neurológico, entre outros, deve orientar o tratamento antibiótico empírico⁴⁷.

Segundo o estudo Prevalência Ampliada de Infecção em Terapia Intensiva II (EPIC II) a principal razão para a prescrição de antimicrobianos em UTI é a infecção das vias aéreas em pacientes intubados³⁵. Na UTI deste estudo, os antimicrobianos mais frequentemente escolhidos como tratamento inicial de PAVM, foram Ceftriaxona (25%), seguido por Piperacilina + Tazobactam (25%) e Azitromicina (12,7%). A utilização desses antimicrobianos na terapia empírica é esperada, pelo perfil de sensibilidade da população estudada, pelo protocolo estabelecido pelo hospital, além de fatores de riscos que o prescritor deve levar em conta antes de iniciar a terapia⁴⁸.

A literatura recomenda que cada UTI deve estabelecer seu próprio regime de terapia empírica,

sendo este, adaptado aos padrões de sensibilidade de antimicrobianos da microbiota local⁴⁹. O protocolo estabelecido pelo hospital orienta a terapia empírica para PAVM, os antimicrobianos Piperacilina/Tazobactam ou Meropenem, os quais através do presente estudo, representaram uma taxa de sensibilidade apropriada para o tratamento da infecção.

Estudos demonstram impacto negativo de um tratamento antimicrobiano empírico inadequado em resultados clínicos^{15,49}. A escolha da terapia inicial correta é um aspecto considerado importante em relação aos cuidados para pacientes internados com infecções graves⁵⁰. A escolha do medicamento antimicrobiano deve ser fundamentada com base na situação clínica que o paciente se encontra, nas possibilidades de patógenos potencialmente resistentes, além do perfil de sensibilidade da população, definindo assim, um espectro de cobertura direcionado¹⁴.

No hospital estudado, 34% dos tratamentos empíricos apresentaram resistência nos exames de antibiogramas. Os principais patógenos encontrados nos resultados de culturas de aspirado traqueal, foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, os quais são citados no Guideline ATS (2005)⁴⁹, associados a patógenos com alta frequência de resistência à terapia antimicrobiana empírica inicial. Os pacientes em risco de infecção por esses patógenos devem inicialmente receber uma combinação de agentes que possam fornecer um amplo espectro de cobertura para minimizar o potencial de tratamento antibiótico inadequado⁴⁹.

A importância da reavaliação diária do antimicrobiano utilizado no tratamento do paciente, enfatizada no Surviving Sepsis Campaign (2012), deve ser feita de acordo com os resultados das culturas, sendo realizado descalonamento quando possível, a fim de diminuir a resistência antimicrobiana, os custos e a toxicidade⁵⁰. No presente estudo, 53% dos tratamentos com antimicrobianos foram substituídos por tratamentos guiados pelo antibiograma, sendo uma taxa maior do que a descrita no estudo de Kollef (2006)⁵¹, que apresentou 37%. Esse resultado mostra a adesão e confiabilidade dos prescritores em relação aos exames de antibiograma, além de ser importante para a adequação do tratamento ao patógeno³⁸.

5. CONCLUSÃO

Os micro-organismos mais frequentemente encontrados no estudo foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, sendo o último, o patógeno com maior taxa de multirresistência aos antimicrobianos testados. Os tratamentos antimicrobianos empíricos apresentaram alta taxa de resistência, sendo necessária substituição por terapia guiada pelo antibiograma.

Considerando o que foi observado, o estudo traz a importância de seguimento de protocolo para

direcionamento da seleção de terapia empírica no tratamento da PAVM.

Sugere-se que estudos prospectivos sejam realizados, visto que o perfil de resistência aos antimicrobianos possa variar no decorrer dos anos. Acredita-se que, apesar das limitações, o estudo traz contribuições na prevenção de resistência antimicrobiana, além de auxiliar na seleção de terapias empíricas para a infecção estudada.

REFERÊNCIAS

- [1] Watanabe EM, Almeida VF, Ottunes AF, Dessunti EM, Pieri FM, Martins EAPM, *et al.* Impacto das infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes acometidos por trauma. *Ciências Biológicas e da Saúde*, 2015; 36(1):89-98.
- [2] Souza ES, Belei RA, Carrilho CMDM, Matsuo T, Yamada-Ogatta SF, Andrade G, *et al.* Mortalidade e Riscos Associados a Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. *Texto Contexto Enferm* 2015; 24(1):220-228.
- [3] Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, *et al.* International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA* 2009; 302(21):2323.
- [4] Illeganzi B, Nejad, SB, Combescure, C, Graafmans W, Attar, H, Donaldson L, *et al.* Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2008;68(4):285-292.
- [5] Giarola LB, Baratieri T, Costa AM, Bedendo J, Marcon SS, Waidman MAP. Infecção hospitalar na perspectiva dos profissionais de enfermagem: um estudo bibliográfico. *Cogitare Enfermagem* 2012; 17(1):151-57.
- [6] Silva SG, Nascimento ER, Salles RK. Pneumonia associated to aqu mechanical: discursos de profissionais sobre a prevenção. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2014; 18(2):290-295.
- [7] Gil-Perotin S, Ramírez P, Martí V, Sahuquillo JM, González E, Calleja I, *et al.* Implicações do biofilme do tubo endotraqueal na resposta à pneumonia associada à ventilação mecânica: um estado de conceito. *Critical Care* 2012; 16(3):93.
- [8] Lima JLC, Alves LR, Paz JNP, Rabelo MA, Maciel MAV, Morais MMC., Analysis of biofilm production by clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients with ventilator-associated pneumonia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2017; 29(3):310-316.
- [9] Joseph NM1, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: role of colonizers and value of routine endotracheal aspirate cultures. *International Journal of Infectious Diseases* 2010;14(8): 723-729.
- [10] Santos M, Braga JU, Gomes RV, Werneck GL. Predictive factors for pneumonia onset after cardiac surgery in Rio de Janeiro, Brazil. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 2007; 28(4):382-388.
- [11] Resende MM, Monteiro SG, Callegari B, Figueiredo PM, Monteiro CRAV, Neto VM. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study 2013; 13(119):1-6.
- [12] Sachetti A, Rech V, Dias AS, Fontana C, Barbosa GL, Schlichting D. Adherence to the items in a bundle for

- the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Rev. bras. ter. intensiva* 2014; 26(4):355–359.
- [13] Basso ME, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Santos KF. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI) *Revista Brasileira de Análises Clínicas* 2016; 48(4):383-388.
- [14] Lisboa T, Nagel F. Infecção por patógenos multi-resistentes na UTI: como escapar? *Revista brasileira terapia intensiva* 2011; 23(2):120-124.
- [15] Oliveira AC, Silva RS, Díaz MEP, Iquiapaza RA. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva *Rev. Latino-Am. Enfermagem Artigo Original* 2010, 18(6):1-10.
- [16] Waltrick R, Possamai DS, Aguiar FP, Dadam M, Souza Filho VJ, Ramos LR, *et al.* Comparação entre um método de diagnóstico clínico e a técnica de vigilância do Center for Disease Control and Prevention para identificação de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev. Bras. Ter. Intensiva* 2015; 27(3):260-265.
- [17] Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde v.2 Brasília: Anvisa, 2017. [acesso em 19 dez.2017] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents>
- [18] Cardinal LS, Cruz FAF, Meneses JP, Furtado GH. Análise da terapia antimicrobiana empírica em infecção de corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* em um hospital universitário. *Ver. Soc. Bras. Clin. Med.* 2015; 13(4):257-261.
- [19] Costa JB, Costa AL, Torres F, Silva AFG, Terra Júnior AT. Os principais fatores de risco da pneumonia associada à ventilação mecânica em UTI adulta. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente* 2016; 7(1):80-92.
- [20] Oliveira ACS. Pneumonia associada à ventilação mecânica: Impacto da resistência bacteriana, dos erros de prescrição e descalonamento de antimicrobianos na mortalidade. [Dissertação do programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Uberlândia] 2015.
- [21] Monteiro-Neto V, Lima-Neto LG, Abreu AG, Monteiro CRAV. Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Contemporary Topics of Pneumonia* 2017;105-124.
- [22] Avramitis M, Anagnostou T, Kourkoumpetis TK, Ziakas PD, Desalermos A, Mylonakis E. The Impact of Antimicrobial Resistance and Aging in VAP Outcomes: Experience from a Large Tertiary Care Center. *PLOS ONE* 2014; 9(2):1-7.
- [23] Bonell A, Azarrafy R, Huong VTL, Viet TL, Phu VD, Dat VQ, *et al.* Systematic Review and Meta-analysis of Ventilator associated Pneumonia in Adults in Asia: An Analysis of National Income Level on Incidence and Etiology. *Systematic Review of VAP Clinical Infectious Diseases*, ciy543, in Asia July 5, 2018.
- [24] Carneiro M, Ferraz T, Bueno M, Koch BE, Foresti C, Lena VF, *et al.* O uso de antimicrobianos em um hospital de ensino: uma breve avaliação. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2011; 57(4):421-24.
- [25] Chaari A, Mnif B, Bahloul M, Mahjoubi F, Chtara K, Turki O, *et al.* *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors. *International Journal of Infectious Diseases* 2013; 17(12):1225-1228.
- [26] Piskin N, Aydemir H, Oztoprak N, Akduman D, Comert F, Kokturk F, *et al.* Inadequate treatment of ventilator-associated and hospital-acquired pneumonia: Risk factors and impact on outcomes. *BMC Infectious Diseases* 2012; 12(268):2-9.
- [27] Sousa MNA, Cavalcante AM, Sobreira REF, Bezerra ALD, Assis EV, Feitosa ANA. Epidemiologia das internações em uma unidade de terapia intensiva. *C&D-Revista Eletrônica da Fainor, Vitória da Conquista*, 2014; 7(2):178-186.
- [28] Medell M, Hart M, Marrero O, Espinosa F, Montes de Oca Z, Valdés R. Clinical and microbiological characterization of pneumonia in mechanically ventilated patients. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2009; 37(20):2709-2718.
- [29] Rodrigues PMA, Carmo Neto E, Santos LRC, Knibel MF. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em unidade de terapia intensiva. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2009; 35(11):1-8.
- [30] Blot B, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, *et al.* Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2014; 42(3):601-609.
- [31] Ribeiro CI, Barbosa IV, Silva RSM, Cestari VRF, Penaforte KL, Custodio IL. Caracterização clínica dos pacientes sob ventilação mecânica internados em unidade de terapia intensiva. *Rev. Fund. Care Online* 2018; 10(2):496-502.
- [32] Silva RM, Silvestre MO, Zocche TL, Sakae TM. Pneumonia associada à ventilação mecânica: fatores de risco. *Revista Brasileira de Clínica Médica* 2011; 9(1):5-11.
- [33] Silva Jr JM, Rezende E, Guimarães T, dos Campos EV, Magno LA, Consorti L, *et al.* Epidemiological and Microbiological Analysis of Ventilator-Associated Pneumonia Patients in a Public Teaching Hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007; 11(5):482-488.
- [34] Melsen WG, Rovers MM, Bonten MJ. Ventilator-associated pneumonia and mortality: A systematic review of observational studies. *Critical Care Medicine* 2009; 37(10):2709-2718.
- [35] Rocha Lde A, Vilela CA, Cezário RC, Almeida AB, Gontijo Filho P. Ventilator-associated pneumonia in a adult clinical-surgical intensive care unit of Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008; 12(1):80-85.
- [36] Guimarães MM, Rocco JR. Prevalence of ventilator-associated pneumonia in a university hospital and prognosis for the patients affected. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2006; 32(4):339-346.
- [37] Corrêa RA, Luna CM, Anjos JCFV, Barbosa E A, Rezende AP, Pereira FH, *et al.* Quantitative culture of endotracheal aspirate and BAL fluid samples in the management of patients with ventilator-associated pneumonia: a randomized clinical trial. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2014; 40(6):643-651.
- [38] Luna CM, Noriega ER, Bavestrello L, Gotuzzo E. Tratamento de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina na América Latina. Tratamento de MRSA na América Latina, *Braz J Infect Dis.* 2010; 14(2):121-129, 2010.

- [39] Bassi GL, Ferrer M, Saucedo LM, Torres A. Do guidelines change outcomes in ventilator-associated pneumonia? *Current Opinion in Infectious Diseases* 2010; 23(2):171–177.
- [40] Park DR. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respiratorycare* 2005; 50(6):742-63.
- [41] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, *et al.* Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Disease Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases* 2016; 65(5):61-111.
- [42] Lee MS, Walker V, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia in a Network of Community Hospitals: A Prospective Multicenter Study. *Infection control and Hospital epidemiology* 2013; 34(7):657-662.
- [43] Klompas M. Treatment of Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. Post TW, ed. *UpToDate*, 24. Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: *UpToDate Inc.* <http://www.uptodate.com> (Acesso em Agosto 2018).
- [44] Wałaszek M, Różańska A, Wałaszek MZ, Wójkowska-Mach J. The Polish Society of Hospital Infections Team Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia, microbiological diagnostics and the length of antimicrobial treatment in the Polish Intensive Care Units in the years 2013-2015 *BMC Infectious Diseases*, v.18, n.30, p.18-308, 2018.
- [45] Rhodes NJ, Cruce CE, O'Donnell JN, Wunderink RG, Hauser AR. Resistance Trends and Treatment Options in Gram-Negative Ventilator-Associated Pneumonia. *Current Infectious Disease Reports* 2018; 20(3).
- [46] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18(3):268-281.
- [47] Rello J, Lisboa T, Koulenti D. Respiratory infections in patients undergoing mechanical ventilation. *The Lancet Respiratory Medicine* 2014; 2(9):764–774.
- [48] Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica – *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2007; 33(1):1-3.
- [49] American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171(4):388-416.
- [50] Dellinger RP, Levy MM, Annane D, Gerlach H, SM Opal, Sevransky JE, *et al.* Campanha de sepse sobrevivente: diretrizes internacionais para o tratamento da sepse grave e choque séptico: 2012. *Critical Care Medicine* 2013; 41(2):580-637.
- [51] Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, *et al.* Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2006; 129(5):1208-1210.