



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Diretrizes Assistenciais

PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

Versão eletrônica atualizada em fev/2012

Importância

A pneumonia associada à assistência à saúde corresponde à segunda infecção mais comumente adquirida nos hospitais (15 a 20% do total das infecções relacionadas à assistência à saúde). Tem impacto nos custos hospitalares (em média U\$22.875 por episódio), prolonga a permanência hospitalar entre 4 a 10 dias e está relacionada à pior evolução do paciente. Cerca de 80 a 90% do total das pneumonias associadas à assistência à saúde são pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAV), cuja mortalidade atribuída varia entre 7,3 e 30,3%. Aproximadamente 50% da terapia antimicrobiana em unidades de terapia intensiva é dirigida para o tratamento de infecções respiratórias.

Classificação das pneumonias associadas à assistência à saúde

Pneumonia hospitalar	É o quadro de pneumonia que ocorre após 48 horas de internação e que não estava em incubação no momento da admissão do paciente ao hospital
Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV)	É o quadro de pneumonia que se desenvolve em 48 a 72h no paciente com insuficiência respiratória sob ventilação mecânica e que não estava presente ou em incubação no momento da sua entubação
Pneumonia associada aos cuidados de saúde	Paciente que desenvolve esta infecção e que está em ①cuidados domiciliares (home care), ②em uma instituição de longa permanência, ③ com hospitalização prévia nos últimos 90 dias por pelo menos 2 dias, ④hemodiálise ou ⑤em quimioterapia

Patogênese e fatores de risco

A patogênese desta infecção envolve três etapas. Na primeira etapa há a colonização e invasão do trato respiratório inferior pelo microrganismo, na maioria das vezes, bactérias. Na segunda etapa há a interação entre as defesas do paciente e este microrganismo. O desfecho desta etapa depende do número de bactérias, da sua virulência, da capacidade do paciente em combatê-las, por meio das defesas mecânica, humoral e celular. A terceira etapa corresponde à evolução desta interação, isto é, o resultado deste combate, que pode apenas causar a colonização microbiana do trato respiratório, traqueobronquite ou pneumonia.

Entre 12,3 a 48% dos agentes etiológicos em PAV são polimicrobianos, com estudos demonstrando o predomínio de bacilos gram-negativos.

No ambiente hospitalar, o principal fator de risco para adquirir a pneumonia é o suporte ventilatório invasivo, elevando este risco entre 4 a 20 vezes (aumento do risco em 1 a 3% por dia de ventilação mecânica). No paciente com ventilação mecânica, a aspiração de patógenos da orofaringe ocasiona a colonização do tubo endotraqueal, com a formação de biofilme e embolização para vias aéreas distais. Mas, há outros fatores de risco para adquirir esta infecção e estes podem ser agrupados em quatro categorias, descritas no quadro abaixo.

Quando 1. Fatores de risco para aquisição de pneumonia associada à assistência à saúde

Fatores que aumentam a colonização da orofaringe e/ou estômago por microrganismos	<u>Uso prévio de antibióticos</u> Presença de doença pulmonar crônica Permanência em Unidade de Terapia Intensiva <u>Contaminação do circuito do ventilador</u>
Condições que favorecem a aspiração do trato respiratório ou refluxo do trato gastrointestinal	<u>Intubação orotraqueal</u> <u>Re-intubações</u> <u>Traqueostomia</u> <u>Utilização de sonda naso-entérica</u> <u>Posição supina (decúbito abaixo de 30°)</u> Rebaixamento do nível de consciência Redução do reflexo de tosse Procedimentos cirúrgicos envolvendo a cabeça, pescoço, tórax e abdome superior <u>Imobilização</u> <u>Duração da ventilação mecânica</u> <u>Uso de antiácidos ou antagonistas H2</u>
Fatores do hospedeiro	Sexo masculino Idade superior a 60 anos Desnutrição Imunossupressão Paciente queimado Gravidade da doença de base Imunossupressão

Prevenção

Os fatores que estão sublinhados no quadro 1 são considerados como situações passíveis de mudança e que podem ser até ser eliminados (fatores modificáveis). As principais medidas de prevenção são baseadas na eliminação ou redução destes fatores de risco considerados modificáveis. Quando há a presença da ventilação a prevenção também está baseada em estratégias que buscam eliminar os fatores modificáveis, como mostra a figura abaixo.

Principais estratégias para prevenção da PAV



Diagnóstico

A principal dificuldade para o clínico diante de um paciente com suspeita de PAV é de que não há um padrão-ouro para o diagnóstico desta infecção. Os critérios clínicos, tais como febre, leucocitose, a presença de secreção purulenta podem estar associados a outras condições clínicas, o que os torna pouco específicos. A acurácia do RX tórax também não é satisfatória. Os biomarcadores, especialmente a procalcitonina seriada, não parecem ter um papel importante no diagnóstico, mas na suspensão de antimicrobianos. Portanto o diagnóstico definitivo é estabelecido pela biópsia do pulmão, porém este exame não é realizado rotineiramente.

A utilização da combinação de dados clínicos, radiológicos, fisiológicos e microbiológicos pode auxiliar o clínico no diagnóstico da PAV. No CPIS (Clinical Pulmonary Score) cada um destes dados é atribuída uma pontuação e a somatória numérica destes dados pode

predizer a presença ou não de pneumonia. Infelizmente a sua sensibilidade e especificidade não são excelentes, 60 e 59%, respectivamente

CPIS (Clinical Pulmonary Score)

Característica	Pontos	Característica	Pontos
Temperatura (°C)		Radiografia de tórax	
≥36.5 ou ≤38.4	0	Sem infiltrado	0
≥38.5 ou ≤38.9	1	Infiltrado difuso	1
≥39 ou ≤36.5	2	Infiltrado localizado	2
Nº de leucócitos		Progressão do infiltrado pulmonar	
≥4000 ou ≤11000	0	Sem progressão	0
<4000 ou >11000	1	Com progressão, mesmo após diálise e foi excluída SARA	2
Bastonetes ≥50%	Adiciona 1	Cultura do aspirado traqueal	
Secreção traqueal		Crescimento de poucos microrganismos patogênicos ou sem crescimento	0
Ausência de secreção	0	Crescimento de microrg. patogênicos em moderada ou grande quantidade	1
Não purulenta	1	Mesmo microrganismo visto no Gram	Adiciona 1
Purulenta	2		
Oxigenação			
PaO ₂ /FIO ₂ >240 ou SARA	0		
PaO ₂ /FIO ₂ ≤ 240, sem SARA	2		

TOTAL DE PONTOS >6 é sugestivo de pneumonia

A microbiologia pode auxiliar no diagnóstico da PAV por meio das culturas quantitativas e semi-quantitativas de secreção traqueal, lavado broncoalveolar ou escovado protegido. As diretrizes sobre Pneumonia associada à Ventilação Mecânica (PAV) da Sociedade Paulista de Infectologia publicado em 2006 traz algumas considerações, descritas abaixo, sobre a interpretação destes exames.

- Lavado broncoalveolar:

O valor de corte sugerido, por diferentes autores, para diferenciar colonização de infecção é acima de 10⁵ UFC/mL e deve ser considerado quando o paciente não está em uso de antibióticos.

- Escovado protegido:

Para amostras coletadas por escova protegida, os valores a serem considerados como relacionados à infecção são maiores que 1000 UFC/mL.

- Semeadura da secreção traqueal (quantitativa):

Valores de corte de 10^6 UFC/mL aumentaram a especificidade, mas reduzem a sensibilidade. Quando aprovados no critério de adequação do material podem ser identificados e feito o teste de sensibilidade até para dois microrganismos isolados em contagens de 10^6 UFC/mL. Valores de 10^5 UFC/mL podem ser utilizados, mas com baixa especificidade.

Na suspeita de pneumonia associada à assistência à saúde, solicitar pesquisa de antígeno urinário para *Legionella pneumophila*.

A biópsia a céu aberto ou transparietal guiada por tomografia é indicada nos pacientes imunossuprimidos, na suspeita de agentes etiológicos não convencionais (fungos, vírus, etc), na contra-indicação de lavado bronco-alveolar e biópsia transbrônquica (parâmetros ventilatórios, alteração da coagulação).

Tratamento

Tendo em vista a elevada morbi-mortalidade da PAV e o impacto do tratamento antimicrobiano adequado e precoce na sobrevivência do paciente não se deve aguardar o resultado de culturas de vias aéreas para o início do tratamento antimicrobiano, assim como, a suspensão do antibiótico não está relacionada a negatização das culturas de vias aéreas. Checar as culturas diariamente e adequar o tratamento com o descalonamento ou não para o agente isolado nas culturas, de acordo com o quadro 1.

Para a prescrição da terapia empírica devem ser considerados a epidemiologia local, isto é, os agentes etiológicos mais frequentemente isolados na unidade e a presença ou não fatores de risco para BGN multi-resistentes.

Os fatores de risco para patógenos multi-resistentes são: duração da ventilação mecânica superior a 7 dias, uso prévio de antimicrobianos nos últimos 90 dias por mais de 2 dias, imunossupressão, instituição de longa permanência, “home care” com uso de terapia IV, diálise nos últimos 30 dias, contato com pacientes portadores de bactérias multi-resistentes. No caso de pneumonias com menos de cinco dias de ventilação mecânica, sem uso prévio de antimicrobianos ou outro fator de risco para multi-resistência, indica-se na terapia empírica: quinolonas respiratórias (levofloxacina 750mg/d; moxifloxacina 400mg/d) ou cefalosporinas de 3ª geração ou 4ª geração associada a macrolídeo ou, na suspeita de aspiração e em pacientes neurológicos, associar clindamicina.

No caso de pneumonias com mais de cinco dias de ventilação mecânica ou na presença de fator de risco para multi-resistência, indica-se: piperacilina-tazobactam ou carbapenêmico associado a glicopeptídeos (vancomicina, teicoplanina) ou oxazolidinona (linezolida) para

cobertura de MRSA, podendo ou não associar ainda os aminoglicosídeos ou quinolonas respiratórias.

O uso de colistina ou polimixina B deve ser reservado para os casos com evidência prévia de patógenos multi-resistentes, perfil de sensibilidade de cepas isoladas em amostras e piora clínica após 48-72 horas de uso de carbapenênicos.

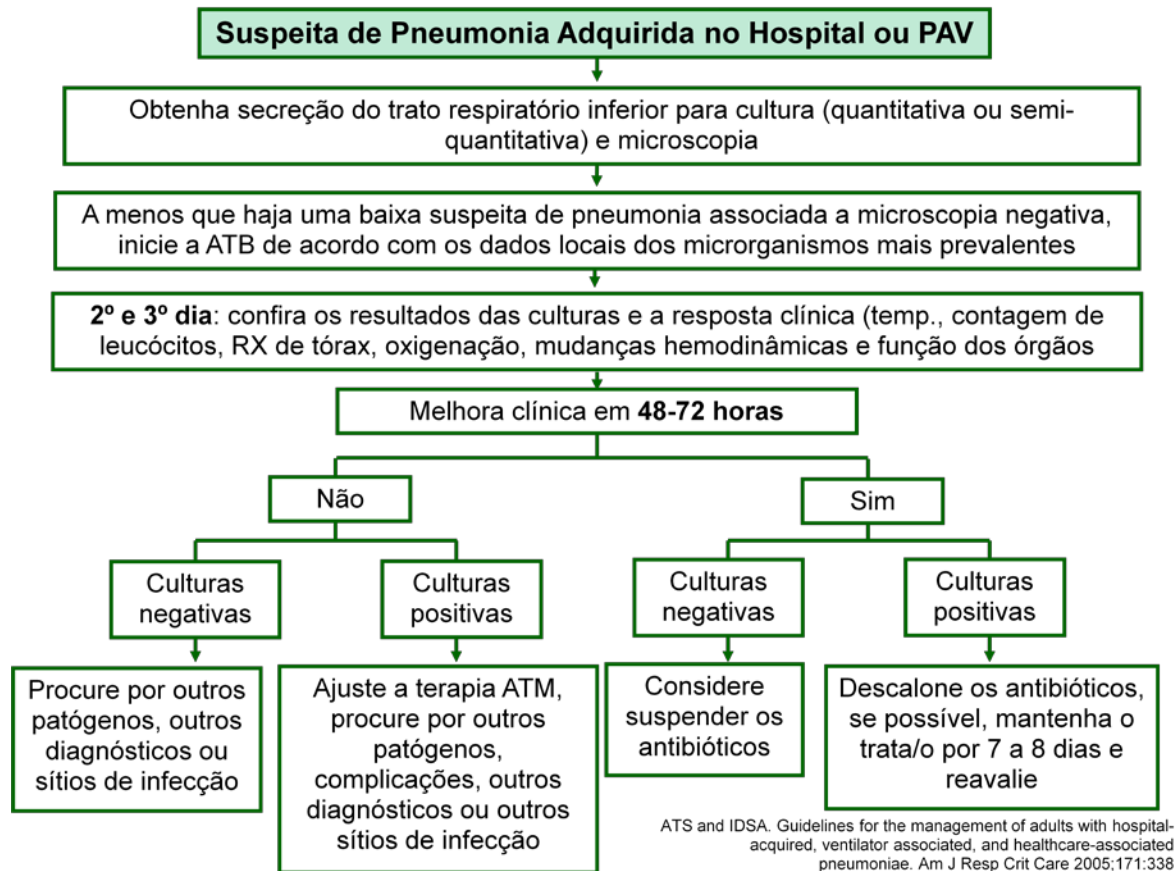
Em relação ao tempo de tratamento, preconiza-se entre 7 a 10 dias, de acordo com evolução clínica e laboratorial do paciente. Para algumas sociedades de especialistas (ATS, IDSA, guideline português), a presença de bactérias gram-negativas não fermentadoras, como *Pseudomonas* spp ou *Acinetobacter* spp, tornam a duração do tratamento um pouco mais longo, entre 10 a 15 dias.

Na tabela abaixo, segue alguns dos antimicrobianos mais comumente prescritos no tratamento de PAV. Entretanto, lembrar sempre de avaliar a correção para insuficiência renal.

Tabela 1. Doses dos antimicrobianos comumente prescritos no tratamento da PAV

Antimicrobiano	Dose total diária	Intervalo	Modificar dose de acordo com função renal
Clarithromicina	1000mg	12/12h	Sim
Azitromicina	500mg	24/24h	Não
Ceftriaxona	2g	12/12h	Não
Ceftazidima	6g	8/8h	Sim
Cefepima	4g	12/12h	Sim
Clindamicina	2,4g	6/6h	Não
Vancomicina	2g	12/12h	Sim
Teicoplanina	6mg/kg	24/24h	Sim
Linezolida	1,2g	12/12h	Não
Imipenem	2g	6/6h	Sim
Levofloxacina	750mg	24/24h	Sim
Moxifloxacina	400mg	24/24h	Não
Meropenem	3g	8/8h	Sim
Piperacilina/tazobactam	18g	6/6h	Sim
Polimixina B	25000U/kg	12/12h	Sim

Quadro 1. Manejo do paciente com suspeita de pneumonia adquirida no ambiente hospitalar



Referências bibliográficas

1. [American Thoracic Society](#); [Infectious Diseases Society of America](#). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. [Am J Respir Crit Care Med](#). 2005;171(4):388-416.
2. [Anand N](#), [Kollef MH](#). The alphabet soup of pneumonia: CAP, HAP, HCAP, NHAP, and VAP. [Semin Respir Crit Care Med](#). 2009;30(1):3-9.
3. [Morrow LE](#), [Kollef MH](#). Recognition and prevention of nosocomial pneumonia in the intensive care unit and infection control in mechanical ventilation. [Crit Care Med](#). 2010;38(8 Suppl):S352-62.
4. [File TM Jr](#). Recommendations for treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: review of recent international guidelines. [Clin Infect Dis](#). 2010;51 Suppl 1:S42-7.
5. [Deem S](#), [Treggiari MM](#). New endotracheal tubes designed to prevent ventilator-associated pneumonia: do they make a difference? [Respir Care](#). 2010;55(8):1046-55.



6. [Perencevich EN](#), [Stone PW](#), [Wright SB](#), [Carmeli Y](#), [Fisman DN](#), [Cosgrove SE](#), et al. Raising standards while watching the bottom line: making a business case for infection control. [Infect Control Hosp Epidemiol](#). 2007;28(10):1121-33.
7. [Rosenthal VD](#), [Guzman S](#), [Migone O](#), [Safdar N](#). The attributable cost and length of hospital stay because of nosocomial pneumonia in intensive care units in 3 hospitals in Argentina: a prospective, matched analysis. [Am J Infect Control](#). 2005;33(3):157-61.
8. Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. [Clin Infect Dis](#). 2010;51 Suppl 1:S120-5.
9. [Masterton RG](#), [Galloway A](#), [French G](#), [Street M](#), [Armstrong J](#), [Brown E](#), 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(1):5-34.
10. [Blot S](#), [Rello J](#), [Vogelaers D](#). What is new in the prevention of ventilator-associated pneumonia? [Curr Opin Pulm Med](#). 2011;17(3):155-9.
11. [Lambert ML](#), [Suetens C](#), [Savey A](#), [Palomar M](#), [Hiesmayr M](#), [Morales I](#), et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. [Lancet Infect Dis](#). 2011;11(1):30-8.
12. Chastre J, [Trouillet JL](#), [Combes A](#), [Luyt CE](#). Diagnostic techniques and procedures for establishing the microbial etiology of ventilator-associated pneumonia for clinical trials: the pros for quantitative cultures. [Clin Infect Dis](#). 2010;51 Suppl 1:S88-92.
13. Craven DE, [Hjalmarson KI](#). Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. [Clin Infect Dis](#). 2010;51 Suppl 1:S59-66.
14. [Niederman MS](#). Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: definitions and challenges in trial design. [Clin Infect Dis](#). 2010;51 Suppl 1:S12-7.
15. [Napolitano LM](#). Use of severity scoring and stratification factors in clinical trials of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. [Clin Infect Dis](#). 2010;51 Suppl 1:S67-80.