

Frequência de pneumonia associada à ventilação mecânica com base em resultados de culturas quantitativas de secreções traqueais

Pneumonia frequency associated to mechanical ventilation based on crop of quantitative results of tracheal secretions

Kiara Regina Canzi¹

Jean Colacite²

Resumo

Objetivo: A pneumonia, resposta inflamatória decorrente da penetração e multiplicação descontrolada de microrganismos no trato respiratório inferior, é definida como hospitalar quando adquirida após 48 horas da presença da prótese ventilatória. Este procedimento invasivo está associado a 83% das pneumonias hospitalares. Embora a ventilação mecânica seja identificada como um fator de risco em si, a duração da ventilação é igualmente importante, com risco mais alto durante os primeiros 8-10 dias de ventilação. Bactérias causadoras de pneumonia podem originar da própria flora endógena do paciente, de outros pacientes, aparelhos hospitalares ou de fontes ambientais. **Métodos:** Para este estudo, os critérios de inclusão foram todos os pacientes admitidos na UTI com tempo de ventilação mecânica (VM) invasiva, maior que 48 horas em um Hospital na região oeste do Paraná, no período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2013, sendo 593 pacientes em 2012 e 470 pacientes atendidos na unidade em 2013. **Resultados:** No ano de 2012 foram solicitadas 199 culturas, sendo 131 positivas e 98 culturas puras, prevalecendo a *P. aeruginosa* (33,7%) como principal microrganismo isolado. No ano de 2013 foram solicitadas 319 culturas, das quais 138 foram positivas, e 123 foram culturas puras, prevalecendo também a *P. aeruginosa* (30,08%) como a principal bactéria isolada. **Conclusão:** Esses resultados sugerem que, em função da alta incidência e morbimortalidade e dos elevados custos desta infecção, estudos mais específicos e programas de controle de infecção hospitalar devem ser constantemente realizados com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência à saúde da população.

Palavras-chave

Infecção; Pneumonia bacteriana; Pneumonia associada à ventilação mecânica

INTRODUÇÃO

Entre as infecções hospitalares, a pneumonia é a segunda causa mais comum e a primeira em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), representando 50% das infecções, sendo a maioria por Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM), em função da maior prevalência de fatores de risco tais como: população de imunocomprometidos, procedimentos invasivos, pressão seletiva de antibióticos. Até mesmo a introdução de uma prótese na traqueia compromete os mecanismos de defesa e, juntamente com a diminuição no nível de consciência do paciente, facilita a microaspiração de secreções da orofaringe para o pulmão, favorecendo o desenvolvimento de pneumonia.⁽¹⁾

A presença do tubo endotraqueal impede o fechamento da glote. Em consequência, o paciente perde o mecanismo normal de limpeza das vias aéreas, ficando impedido de tossir. Além disso, a presença do tubo aumenta a produção de secreções. Logo, a aspiração de secreção endotraqueal torna-se primordial para remover secreções e manter as vias aéreas.⁽²⁾

Esses fatores contribuem para que as UTIs sejam o epicentro da emergência e espalhamento de patógenos resistentes a antimicrobianos, resultando em alta taxa de mortalidade, prolongando o tempo de internação e custos mais elevados.⁽³⁻⁷⁾

A traqueia intubada não é um sítio estéril. A maior parte dos casos de pneumonia nosocomial é causada por bactérias e resulta da habilidade desses microrganismos de

¹Especialista em Análises Clínicas. Universidade Paranaense – UNIPAR – Umuarama, PB, Brasil.

²Mestre. Universidade Estadual de Maringá – Maringá, PR, Brasil.

Instituição: Unipar – Universidade Paranaense UNIPAR – Umuarama, PB, Brasil.

Artigo recebido em 23/04/2015

Artigo aprovado em 27/04/2016

ganhar acesso à árvore pulmonar pela aspiração a partir da orofaringe ou do conteúdo gástrico. É preocupante o fato de que o *cuff* do tubo endotraqueal não previne a passagem de bactérias para o trato respiratório inferior e pode causar pequenos traumas que favorecem a colonização bacteriana assim como diminui o reflexo da tosse e o *clearance* mucociliar.⁽⁸⁾

O diagnóstico de pneumonia é complexo e atualmente baseia-se na somatória de dados clínicos, radio-lógicos e microbiológicos, inexistindo um padrão-ouro.

Os critérios mais utilizados são presença de novo ou progressivo infiltrado em radiografia de tórax e presença de duas ou três das seguintes características clínicas: tempo >48 horas de ventilação mecânica, exames microbiológicos (>10⁵ UFC/mL na secreção traqueal), febre ou hipotermia, expectoração purulenta e leucocitose ou leucopenia.^(3,9)

A coleta de material para diagnóstico de PAV pode ser feita por meio de técnicas invasivas, como broncoscopia e lavado broncoalveolar ou técnicas não invasivas como aspirado traqueal. Estudos demonstram que as duas abordagens têm resultados semelhantes em relação à letalidade, tempo de permanência hospitalar, uso e modificação da antibioticoterapia. Ambas as técnicas devem ser feitas de forma semiquantitativa, de forma a se determinar o número de unidades formadoras de colônia (UFC) presentes em cada amostra. Como a coleta do aspirado traqueal tem maior chance de contaminação, o ponto de corte para considerar o resultado significativo deve ser superior ao do lavado broncoalveolar (10⁴ UFC/mL) ou do escovado protegido (10³ UFC/mL).⁽⁸⁾

Dentre os principais microrganismos isolados em culturas de secreções traqueais estão os bacilos Gram negativos (BGN) (*Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp.) e os cocos Gram positivos (CGP) (*Staphylococcus aureus*), sendo os BGN responsáveis por mais de 60% dos casos relatados e *S. aureus* entre 20% e 40% dos casos, em diferentes publicações.⁽⁸⁾

A incidência de infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente produtora de metalo-β-lactamase está aumentando mundialmente, especialmente em pacientes críticos.⁽¹⁰⁾

Atualmente se posiciona entre as principais bactérias causadoras de infecções hospitalares. Relatos de redução da suscetibilidade da *P. aeruginosa* aos antimicrobianos vêm sendo publicados no Brasil e em outros países, destacando-se a diminuição de sensibilidade aos antibióticos de maior espectro de ação como os carbapenêmicos e as cefalosporinas antipseudomonas. Entre as mutações que acarretam aumento da resistência, a produção de enzimas betalactamases e metalo-beta-lactamases são as de maior importância e geralmente ocorrem em pacientes com maior tempo internação e uso prévio de antimicrobianos.⁽¹¹⁾

Outra característica marcante e preocupante desta espécie é a resistência cruzada aos antimicrobianos, que resulta da corresponsabilidade, ou seja, da presença de múltiplos mecanismos de resistência num único hospedeiro levando à resistência a múltiplos fármacos.⁽¹¹⁾

A importância do *Acinetobacter baumannii* tem aumentado nos últimos anos devido à sua grande capacidade em adquirir mecanismos de resistência às diferentes classes de antibióticos e à sua grande aptidão em sobreviver e se adaptar a condições adversas. Todos estes fatores tornam-no responsável por uma morbidade e mortalidade elevadas, especialmente, nos doentes críticos.^(12,13)

O gênero *Acinetobacter* consiste num bacilo Gram negativo, aeróbio estrito, não fermentador, pouco exigente, imóvel, catalase positiva e oxidase negativa.⁽¹²⁾

O *A. baumannii* pode sobreviver no ambiente hospitalar em diversos locais, uma vez que sua virulência permite a sobrevivência e adaptação do referido agente ao ambiente hospitalar, incluindo a habilidade em captar o ferro do meio ambiente, sobrevivendo assim em condições de déficit de ferro, resistência à secagem, produção de uma cápsula polissacarídica em algumas estirpes, capacidade de aderência a diferentes superfícies pela formação de biofilmes, e aderência às células do epitélio respiratório através de pili.^(12,13)

Já os *S. aureus* são bactérias que colonizam e infectam o paciente, principalmente os que permanecem internados por longo período.⁽¹⁴⁾

Os *S. aureus* são bactérias Gram positivas, esféricas, isto é, se dispõem como cacho de uva.

Para contribuir com a própria virulência, os *S. aureus* têm em sua superfície alguns componentes que produzem substâncias extracelulares, como cápsula, peptídeo-glicano, proteína A, ácidos teicoicos, fator de aglutinação.

Deve-se levar em conta que a PAV é uma afecção geralmente bilateral, e colher amostras de ambos os pulmões aumenta a chance de se diagnosticar o microrganismo envolvido na patologia.⁽⁹⁾

Antibióticos representam um item de alto consumo em hospitais, em particular em unidades de pacientes mais graves, como as UTIs. Ao contrário de outros agentes, entretanto, seu uso excessivo e desnecessário acarreta, além de aumento de risco de eventos adversos e excesso de custo, comprometimento de sua própria eficácia, em grande parte pela adaptação microbiana aos mesmos por mecanismos variados de resistência.

Estudos recentes mostram que o uso inadequado de antibióticos (uso tardio ou uso de antimicrobiano com espectro insuficiente para o agente isolado) está associado a maior mortalidade em UTI, em particular no que se refere à pneumonia associada a ventilação mecânica e bacteremias hospitalares.^(3,4)

MATERIAL E MÉTODOS

Os critérios de inclusão foram todos os pacientes admitidos na UTI com tempo de ventilação mecânica (VM) invasiva, maior que 48 horas, em um hospital na região oeste do Paraná, no período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2013.

Durante o ano de 2012 passaram pela UTI 251 mulheres (335 internações) e 342 homens (446 internações), totalizando 593 pacientes.

No período de 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2013 passaram pela UTI 188 mulheres (215 internações) e 282 homens (334 internações), totalizando 470 pacientes atendidos na unidade.

O diagnóstico foi baseado na radiografia de tórax com infiltrado pulmonar novo ou evolução de infiltrado existente e dois ou mais dos seguintes critérios: leucocitose ($>12.000/\text{mm}^3$) ou leucopenia ($<4.000/\text{mm}^3$), febre ($>38^\circ\text{C}$) ou hipotermia ($<35^\circ\text{C}$), e secreção traqueal purulenta.

O cultivo quantitativo do aspirado foi realizado em agar Sangue e MacConkey. As culturas foram incubadas a $37^\circ\text{C} +2^\circ\text{C}$ por 24 a 48 horas, para determinação do número de UFC/mL.

As colônias foram suspensas em solução salina até atingir turvação equivalente à escala 0,5 de McFarland, e semeadas com swab em agar Mueller-Hinton pela técnica de esgotamento e incubadas a $37^\circ\text{C} +2^\circ\text{C}$ por 24 horas, sendo padronizado o teste com os antibióticos amicacina, ampicilina-sulbactam, azetreo-nam, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, cloranfenicol, imipenem, ertapenem, meropenem, piperaciclina-tazobactam, polimixina b, sulfametoxazol-trimetoprim.

RESULTADOS

Dados mais recentes sobre microbiologia das PAVs mostram que os bacilos Gram negativos (BGN), como *A. baumannii* e *P. aeruginosa* são predominantes principalmente nos países em desenvolvimento e no presente estudo, mas também em hospitais da América do Norte e Europa.

A frequência de *Acinetobacter* multiresistente (MR) aumentou durante as últimas duas décadas nos hospitais, sobretudo como consequência do amplo uso de agentes antimicrobianos potentes de amplo espectro. Em alguns hospitais brasileiros amostras já apresentam taxas de resistência aos carbapenêmicos oscilando de 25% a 45% e, conseqüentemente, as polimixinas são amplamente utilizadas, apesar de sua toxicidade. Há relatos de amostras pan-resistentes, com mecanismos de resistência para as várias classes de antibióticos disponíveis, fazendo necessária uma combinação terapêutica no tratamento de infecções graves.^(5,15)

No ano de 2012 foram solicitadas 199 culturas, sendo 131 positivas, e 98 culturas puras (Tabela 1), ou seja, desenvolvimento de apenas um microrganismo seguido de antibiograma, prevalecendo a *P. aeruginosa* (33,7%) como principal microrganismo isolado.

Tabela 1- Incidência de microrganismos no ano de 2012

Microrganismos	%	n
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33,67	33
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22,44	22
BGN*	16,32	16
<i>Escherichia coli</i>	7,14	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,12	6
<i>Klebsiella</i> sp.	5,1	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,08	4
<i>Serratia</i> sp.	2,04	2
<i>Citrobacter</i> sp.	2,04	2
<i>Aeromonas</i> sp.	1,02	1
Total	100%	98

No ano de 2013 foram solicitadas 319 culturas, das quais 138 foram positivas, e 123 foram culturas puras, prevalecendo a bactéria *P. aeruginosa* (30,08%) conforme Tabela 2, como a principal bactéria isolada.

Os principais microrganismos isolados no aspirado traqueal dos pacientes com PAV nos anos de 2012 e 2013 foram: *Pseudomonas aeruginosa* (33,67%; 30,08%), *Acinetobacter baumannii* (22,44%; 0,81%), BGN (16,32%; 23,57%) respectivamente.

Segundo Moraes et al.,⁽¹⁶⁾ as bactérias mais comuns em pneumonias nosocomiais são enterobactérias Gram negativas e *S. aureus*. Quando associada a ventilação mecânica, a etiologia é polimicrobiana, porém é mais comum

Tabela 2 - Dados de 2013 sobre a incidência de microrganismos.

Microrganismo	%	n
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30,08	37
BGN	23,57	29
<i>Klebsiella</i> sp.	20,32	25
<i>Serratia</i> sp.	7,31	9
<i>Escherichia coli</i>	6,5	8
<i>Enterobacter cloacae</i>	3,25	4
<i>Aeromonas</i> sp.	2,43	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,62	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,81	1
<i>Citrobacter</i> sp.	0,81	1
<i>Burkholderia cepacia</i>	0,81	1
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	0,81	1
<i>Providencia</i> sp.	0,81	1
<i>Hafnia</i> sp.	0,81	1
Total	100%	123

após 72 horas de intubação orotraqueal e frequentemente associada a bactérias multirresistentes, corroborando com os achados no presente estudo.

Na comparação das características gerais dos pacientes em relação ao desfecho não foi observada diferença significativa em relação ao sexo, internamento prévio e tipo de paciente.

Os fatores que predispõem à infecção hospitalar pelo *Acinetobacter* são: um índice de severidade da doença APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) elevado, prematuridade, idade avançada, colonização pelo *Acinetobacter*, procedimentos invasivos (cirurgia, cateteres venosos, traqueostomia) e doenças subjacentes (neoplasias, imunossupressão, queimaduras e doença pulmonar crônica). A pneumonia pelo *Acinetobacter* está associada a uma mortalidade elevada variando entre 35% a 75%. A presença de hemoculturas positivas e sinais de sepsis são indicadores sensíveis de mau prognóstico.⁽¹²⁾

A escolha inicial do esquema antimicrobiano empírico do tratamento da PAVM é de importância crítica na determinação da evolução clínica, particularmente no tocante à mortalidade. A terapêutica precoce, agressiva e com antibióticos de amplo espectro dirigida contra os microrganismos mais prováveis, baseados em dados locais de vigilância, está relacionada à redução nas taxas de mortalidade.⁽³⁾

CONCLUSÃO

Uma estratégia preventiva das PAV é a redução do tempo de exposição à ventilação mecânica, implantando protocolos e sedação que facilitem o desmame da mesma. Instituir e seguir protocolos de desmame precoce com o intuito de reduzir taxas de PAV. Dar preferência à intubação orotraqueal em vez de intubação nasotraqueal pelo risco de desenvolvimento de sinusite nosocomial e a possibilidade de levar a PAV, embora esta causalidade não esteja tão bem estabelecida.⁽¹⁷⁾

Esses resultados sugerem que, em função da alta incidência e morbimortalidade e dos elevados custos desta infecção, estudos mais específicos e programas de controle de infecção hospitalar devem ser constantemente realizados com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência à saúde da população.

Abstract

Objective: *Pneumonia, inflammatory response resulting from penetration and uncontrolled multiplication of microorganisms in the lower respiratory tract, is defined as hospital acquired after 48 hours when the presence of Mechanical ventilation. This invasive procedure is associated with 83% of hospital pneumonia. Although ventilation is identified as a risk factor in itself, the duration of ventilation is also important, with the highest risk during the first 8-10 days of ventilation. Bacteria causing pneumonia can be caused by the patient's own endogenous flora, other patients,*

hospital equipment or environmental sources. Methods: For this study, the inclusion criteria were all patients admitted to the Intensive Care Unit with mechanical ventilation, more than 48 hours in a hospital in western Paraná, in the period from January 1st 2012 to December 31 2013. **Results:** With 593 patients in 2012 and 470 patients treated at the unit in 2013. In 2012 it was requested 199 cultures, with 131 positive and 98 pure cultures, prevailing *P. aeruginosa* (33.7%) as the main microorganism isolated. In 2013 it was requested 319 cultures, of which 138 were positive and 123 were pure cultures, also prevailing *P. aeruginosa* (30.08%) as the main bacteria isolated. **Conclusion:** These results suggest that, due to the high incidence and mortality and high costs of this infection, more specific studies and hospital infection control programs should be constantly carried out in order to improve the quality of health care of the population.

Keywords

Pulmonary ventilation; Pneumonia, bacterial; Pneumonia, Pneumococcal

REFERÊNCIAS

1. Teixeira PJZ, Hertz FT, Cruz DB, et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *J Bras Pneumol.* 2004;30(6):540-48.
2. Martins JJ, Maestri E, Dogenski D, Nascimento ERP, Silva RM, Gama FO. Necessidade de aspiração de secreção endotraqueal: critérios utilizados por uma equipe de enfermagem de uma unidade de terapia intensiva. *Cienc Cuid Saude* 2008 Out/Dez;7(4):517-22.
3. Moreira MR. Consumo de antibióticos, fatores de risco e evolução de pneumonia associada a ventilação por *Staphylococcus aureus* sensível ou resistente à oxacilina em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva de adultos de um hospital Universitário Brasileiro. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2008.
4. Camargo LFA. Controle de antibióticos: mais que retórica, necessidade baseada em evidências. *Einstein.* 2003;1:135-6.
5. Royer S. Epidemiologia clássica e molecular de pneumonias associadas à ventilação mecânica por *Acinetobacter baumannii* resistentes/susceptível ao imipenem em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva de adultos de um hospital Universitário Brasileiro. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2008.
6. Garcia JCP, Ferreira Filho OF, Grion CMC, Carrilho CM. Impacto da implantação de um guia terapêutico para o tratamento de pneumonia nosocomial adquirida na unidade de terapia intensiva em hospital universitário. *J. bras. pneumol.* [online]. 2007;33 (2): 175-84. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000200012>.
7. Carvalho CE, Berezin EM, Pistelli I.P, Mímica L, Cardoso MR. Monitoramento microbiológico sequencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. *Jornal de Pediatria.* 2005;81(1):29-33.
8. Vilela CAP, Rocha LA, Cesário R, et al. Estudo caso X controle de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em unidade de terapia intensiva (UTI) de adultos de um Hospital Universitário Brasileiro. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, 2005.
9. Diament D, Salomão R, Rigatto O, Gomes B, Silva E, Carvalho NB, et al. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso - diagnóstico. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2011;23(2):134-44.
10. Rodrigues DO. Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) por *Pseudomonas aeruginosa* em Unidade de Terapia Intensiva (UTI): aspectos epidemiológicos e moleculares de amostras produtoras de metalo- β -lactamases. 2010. 80 f. Tese (Doutorado)-Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/123456789/2793>

11. Pessoa de Figueiredo EA, Ramos H, Maciel MAV, Vilar MC, Loureiro NG, Pereira RG. Pseudomonas aeruginosa: Frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. Rev. bras. ter. intensiva. 2007 Outubro-Dezembro;19(4):421-7.
12. Silva RNP. A Importância do Acinetobacter baumannii na infecção adquirida nos cuidados de saúde. Universidade do Porto, Junho 2009.
13. Medeiros F, Yabumoto R, Motta F. Fatores de mortalidade em pacientes de UTI de trauma de um hospital terciário de referência colonizados e/ou infectados por Acinetobacter baumannii. Newslab. 2007.
- 14) Davis Fm, Conere B. Bacterial contamination of radial artery catheters. N.Z.Med.J. 1979; 2(13): 703-4.
15. Duarte PAD, Venazzi A, Osaku EF, Miúra CK, Schiavetto PM, Costa CR, et al. Epidemiologia, estratégias e evolução de pacientes submetidos à ventilação mecânica. Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2012 jul-ago;10(4):302-7.
16. Moraes AAP, Santos RLD. Infecções em UTI Geral de um Hospital Universitário. Rev. bras. ter. intensiva. 2003 Out/Dez; 15(4).
17. Diretrizes sobre Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV). Sociedade Paulista de Infectologia. Office Editora e Publicidade Ltda. São Paulo, SP.

Correspondência

Kiara Regina Canzi

*Avenida Parigot de Souza 3636 – Jardim Santa Maria
Toledo – PR, Brasil*