38 PNEUMONIAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA

Domingo Vicente Rodriguez-López

Mestre em Farmacologia, Doutorando pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médico Intensivista, Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Sanatorinhos – H.S.C.

Lilian Del Alamo

Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médica Patologista Clínica, Chefe do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Sanatorinhos – H.S.C.

Osvaldo Shigueomi Beppu

Professor-Assistente e Chefe da Disciplina de Pneumologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Chefe da Unidade de Terapia Intensiva Respiratória – Hospital São Paulo.

Introdução

As pneumonias nosocomiais (PN), entre elas as pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAV), permanecem um grande desafio para os clínicos, sendo responsáveis por uma considerável porcentagem da morbidade e mortalidade entre os pacientes internados nas unidades de terapia intensiva.

A despeito dos avanços no entendimento da PAV, a falta de critérios diagnósticos claros e a diversidade de fatores de risco que se associam a esta condição, tem se tornado as grandes barreiras para seu efetivo controle.

Atualmente as pneumonias constituem o segundo mais comum grupo de infecção nosocomial e o primeiro no âmbito de cuidados intensivos, participando com um substancial custo anual para a sociedade[17] .

Definição

Pneumonia nosocomial é definida como um quadro infeccioso pulmonar que se desenvolve após 48 horas de hospitalização, um subtipo de pneumonia nosocomial denominada de pneumonia associada à ventilação mecânica, refere-se especificamente ao quadro pneumônico que ocorre dentro das primeiras 48 a 72 horas após a intubação traqueal[18], descartando-se infecção prévia ao procedimento.

Incidência e Mortalidade

As infecções vem sendo reconhecidas como uma potencial conseqüência da hospitalização de pacientes. O risco de infecções nosocomiais vem aumentando de forma importante em decorrência do aumento do uso de dispositivos invasivos (sondas, cateteres intravasculares, etc), do uso cada vez maior de terapias imunosupressoras e com o aumento das internações de pacientes com maior complexidade, portadores de graves patologias de base que irão requerer internações em unidades de terapia intensiva, inclusive assistência ventilatória mecânica.

Estima-se que as pneumonias nosocomiais (PN) ocorram entre 5 a 10 casos para cada 1000 admissões hospitalares e que sua prevalência se eleve de seis a vinte vezes nos pacientes que venham requerer ventilação mecânica[8,30] aumentando em três vezes o período de intubação traqueal.

O custo anual estimado nos EUA em pacientes

com PN provavelmente excedam os $2 bilhões de dólares sendo que a PAV participa com importante parcela deste ônus, devido aos gastos associados com internações nas unidades de cuidados intensivos[17].

As PN são a segunda mais comum causa de infecção hospitalar, suplantada apenas pelas infecções do trato urinário, porém, é a que se associa com as mais altas taxas de morbidade e mortalidade[8], sendo a principal causa de morte entre as infecções hospitalares[8].

A mortalidade global das pneumonias nosocomiais é variável entre os diversos estudos, oscilando entre taxas de 20% a 50%, dependendo da população estudada, do agente causador e da metodologia diagnóstica aplicada[19]

Os pacientes que receberam ventilação mecânica tiveram mais altas taxas de mortalidade do que aqueles que não necessitaram de assistência ventilatória, embora outros fatores, como por exemplo, doença de base e falência de múltiplos órgãos sejam mais fortes preditores de mortalidade em pacientes que tenham pneumonias.

Patogenese

As pneumonias bacterianas podem ser definidas como um complexo processo patológico onde ocorre uma extensa resposta inflamatória nos alvéolos, secundária ao afluxo de células inflamatórias e fluidos em resposta à proliferação de bactérias no interior do parênquima pulmonar

A penetração do microorganismo, potencialmente patogênico, nos pulmões pode ocorrer através de diversos mecanismos que por sua vez não são igualmente efetivos. Entre estes a microaspiração de secreções orofaríngeas ou gástrica previamente colonizadas com bactérias patogênicas é a mais comum.

Outros mecanismos também podem estar envolvidos na etiopatogênese da PAV, entre eles, as bactérias originadas em outros focos à distância, a inalação de aerossóis infectados, a inoculação transtorácica direta e provavelmente a translocação bacteriana a partir do trato gastrointestinal (Figura 1).

É bem conhecido o fato de que a orofaringe de pacientes críticos é rapidamente colonizada por bacilos aeróbicos Gram-negativos. Uma importante fonte destes microrganismos é o estômago que embora, normalmente, seja um local estéril devido ao seu baixo pH, nos pacientes críticos pode haver uma redução desta acidez permitindo uma elevação do pH intraluminal acima de 5,0 e desta maneira ocasionando a sua potencial colonização por bactérias patogênicas.

Uma vez colonizadas as secreções gástricas e da orofaringe as bactérias podem penetrar nos pulmões através da passagem de pequenas quantidades de secreções pelo "cuff" das sondas endotraqueais.

O condensado que se forma no circuito dos respiradores é freqüentemente colonizado por bactérias e a manipulação freqüente dos mesmos, está associada com elevação nas taxas de PAV[7], provavelmente por ocasionar derramamento direto do líquido contaminado pela sonda endotraqueal até os pulmões.

Outra condição que potencialmente se associa com a PAV é a placa dentária[24] que frequentemente esta colonizada por patógenos que podem ser aspirados a partir da orofaringe para o interior dos pulmões .

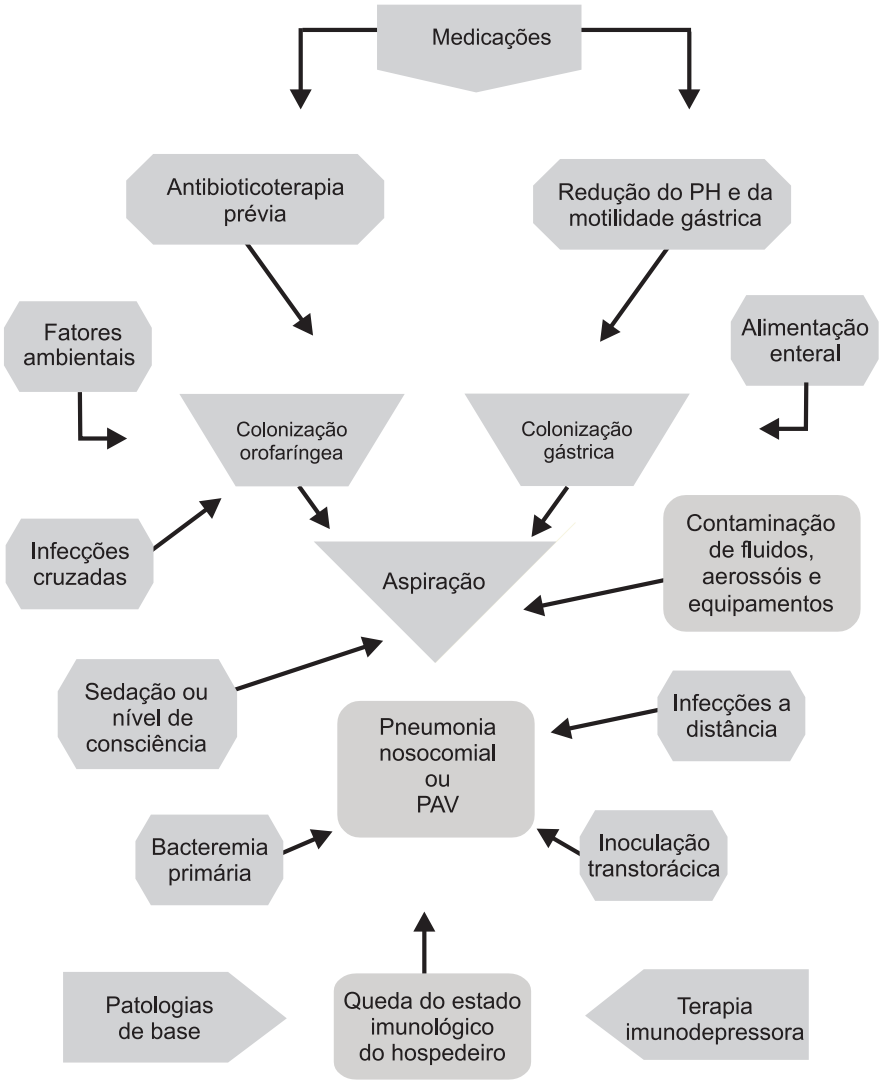
Embora seja atribuída à rota gastro-pulmonar importante parcela do desenvolvimento da PAV, sabe-se que a pneumonia ou a colonização da orofaringe ocorrem antes ou mesmo na ausência da colonização gástrica em cerca de 60% dos pacientes, este fato levanta a hipótese de que os patógenos podem ser transportados e transmitidos pelos próprios profissionais da área de saúde, através das mãos, de dispositivos contaminados ou ainda que o patógenos já eram colonizantes antes do paciente ser submetido à ventilação mecânica.

Fatores de Risco Associados a PAV

Nos últimos anos grande ênfase vem sendo dada à identificação dos fatores de riscos que se associam ao desenvolvimento da PAV, especialmente pelo fato de que a interferência direta sobre estes fatores pode potencialmente reduzir sua incidência e/ou a mortalidade.

Para fins didáticos os fatores de risco e suas estratégias preventivas serão subdivididas em medidas: não farmacológicas e farmacológicas sendo sumarizadas na Tabela 1 e Figura 2 e discutidas indivi-

Figura 1 - Patogênese das Pneumonias Nosocomiais/PAV



dualmente nos itens subseqüentes.

MEDIDAS PREVENTIVAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Programas de Conscientização e Controle de Infecções Intra-Hospitalares

É de extrema importância que todo o grupo que presta assistência ao paciente esteja ciente dos riscos ao qual o mesmo fica exposto quando é submetido à ventilação mecânica , para tanto, esforços devem ser dirigidos no sentido de que sejam criados programas de aprendizado e reciclagem freqüentes (facilitando o acesso à informação e uso de novas técnicas), estabelecendo-se funções determinadas e metas a serem alcançadas.

Intubação Endotraqueal

Pacientes submetidos à ventilação mecânica tem o risco aumentado de 6 a 21 vezes de adquirir PAV em comparação aos que não recebem esse suporte ventilatório[7]. O risco de desenvolvimento de PAV eleva-se em 1% ao dia, esse aumento no risco é parcialmente atribuído à aspiração de secreções contaminadas através da sonda de intubação traqueal[11].

Vários fatores contribuem com a elevação do risco

de PAV em pacientes intubados, tais como: a interrupção de mecanismos protetores da traquéia e orofaringe, associação freqüente com depressão imunológica pela doença de base do enfermo, formação de agregados no interior da sonda de intubação com formação de biofilme que protege as bactérias tanto da ação de drogas antimicrobianas quanto das defesas do hospedeiro.

A via de intubação nasal deve ser evitada, dando-se preferência à via orofaríngea, uma vez que o acesso pela via nasal bloqueia a drenagem dos seios paranasais predispondo ao aparecimento de sinusite. Estudos clínicos tem observado a associação entre sinusite e PAV que provavelmente é decorrente da aspiração para as vias aéreas de secreções contaminadas originadas nos seios contaminados[24].

Tabela 1 - Fatores de Risco Associados ao Desenvolvimento de PAV

1. Instalação de dispositivos invasivos a. Uso de sonda naso-gástrica b. Posicionamento inadequado da sonda naso-enteral c. Intubação endotraqueal e uso da via nasal d. Reintubação
2. Ventilação mecânica a. Uso de estratégias ventilatórias “não protetoras” b. Troca e manipulação inadequada dos circuitos e do líquido condensado em seu interior
3. Acúmulo de secreções na região subglótica
4. Cateteres de aspiração de secreções traqueais
5. Antibioticoterapia prévia inadequada
6. Cirurgias tóraco-abdominais
7. Fatores relacionados ao hospedeiro a. Desnutrição b. Imunodepressão
8. Alcalinização gástrica
9. Manipulação inadequada dos aerossóis inalados
10. Isolamento inadequado dos pacientes com risco d e disseminação de patógenos contaminantes.

Uma opção para se evitar a intubação endotraqueal consiste no uso de técnicas de Ventilação Mecânica Não Invasiva (VNI), trabalhos recentes observaram a utilização potencialmente vantajosa do uso desta modalidade ventilatória na redução da taxa de pneumonias e mortalidade em grupo de pacientes específicos[3].

Decúbito Elevado

Estudos realizados com traçadores radioisotópicos demonstraram que 45% dos adultos saudáveis apresentam algum grau de broncoaspiração[7].

Pacientes portadores de comprometimento do nível de consciência intubados, sob ventilação mecânica, com patologias gastro-intestinais específicas ou que foram submetidos a tratamento cirúrgico, são particularmente propensos a desenvolver diferentes níveis de broncoaspiração.

Os pacientes submetidos à ventilação mecânica devem ser posicionados com elevação do decúbito para evitar a aspiração de secreções contaminadas e desta forma reduzir o risco de desenvolvimento de PAV, uma vez que a posição supina é considerada um fator de risco independente para seu desenvolvimento [17].

Dietas Enterais

Algumas evidências apontam para a relação entre PAV e aspiração de conteúdo gástrico levando a crer que condutas que evitem a hiperdistensão gástrica e o refluxo gastro-esofagiano possam reduzir este incidência[17].

As atuais condutas voltadas para evitar esta hiperdistensão incluem: o uso de agentes que melhorem a motilidade gástrica, a redução no uso de narcóticos e agentes colinérgicos, a monitorização do volume residual intra-gástrico, o uso de sondas enterais e seu posicionamento correto a nível entérico, evitando-se assim a alcalinização do estômago que também é um mecanismo facilitador da colonização das secreções gástricas, assim como a ad-

ministração da dieta enteral de forma intermitente e infundida em pequenas alíquotas.

Uma nova estratégia vem sendo advogada para prevenção da colonização orofaríngea em pacientes recebendo dieta enteral, esta consiste na acidificação da mesma, embora, tenha sido confirmado que não houve crescimento bacteriano gástrico com o uso desta estratégia, seus efeitos sobre a incidência na PAV necessitam de maiores estudos[18].

Circuitos do Ventilador e Dispositivos Associados

A colonização dos circuitos do ventilador é observada dentro das primeiras 24 horas após o início de seu uso. Devido a este fato, não foram encontrados benefícios na realização de trocas rotineiras dos mesmos, estando a troca precoce apenas indicada em decorrência de problemas de vazamentos, presença de sangue ou vômitos em seu interior.

Os umidificadores deverão ser preenchidos com água destilada estéril uma vez que a água destilada não estéril pode conter diversos patógenos como a Legionella sp que em geral é mais resistente às temperaturas encontradas neste tipo de dispositivo[4].

Uma alternativa para os tradicionais umidificadores é o uso de umidificadores/ cambiadores de calor (HMEs - Humidification with Heat and Moisture Exchangers).

O uso destes dispositivos - HMEs, teoricamente, proveria uma redução do líquido condensado nos circuitos do respirador, levando a uma redução nas taxas de PAV. Poucos estudos clínicos foram capazes de demonstrar a vantagem destes dispositivos em reduzir o número de pneumonias, quando comparados com os umidificadores tradicionais.

Seu uso tem sido considerado como uma alternativa para a umidificação custo-efetiva, embora recomendado para uso clínico, seu papel na redução da PAV ainda não está bem estabelecido[17,18].

Aspiração Subglótica Contínua e Cateteres de Aspiração

O acúmulo de secreções acima da região do "cuff" das sondas endotraqueais (região subglótica) é uma provável fonte de contaminação das vias aéreas inferiores, uma vez que estas secreções poderiam ser aspiradas sempre que houvesse um fator que reduzisse as pressões/volume do "cuff" (p.ex. perfuração, extubação, etc).

Existem atualmente no mercado sondas endotraqueais que possuem uma via separada, cuja abertura se faz imediatamente acima do balonete e logo abaixo da glote possibilitando a aspiração das secreções que se acumulam neste local. O uso deste tipo de sonda tem demonstrado ser capaz de reduzir a incidência de PAV, principalmente as de instalação mais precoce[31].

Entre os cateteres de aspiração traqueal utilizados rotineiramente na prática clínica, com sistema aberto (uso único) e o de sistema fechado (usado várias vezes), não há evidências de que haja vantagem entre um dos dois sistemas em relação à incidência de PAV, sendo atribuído ao sistema fechado menores custos e redução da contaminação cruzada.

Fisioterapeuta na Área Respiratória

Embora não haja até o momento nenhum estudo que comprove o papel dos fisioterapeutas na redução das incidências de PAV ou de NP, a função e os cuidados específicos que estes profissionais oferecem aos pacientes necessitam ser melhor avaliados, sendo, provavelmente, mais bem apreciados os resultados quando forem levadas em conta as condições de cada hospital e as atribuições específicas a eles dirigidas.

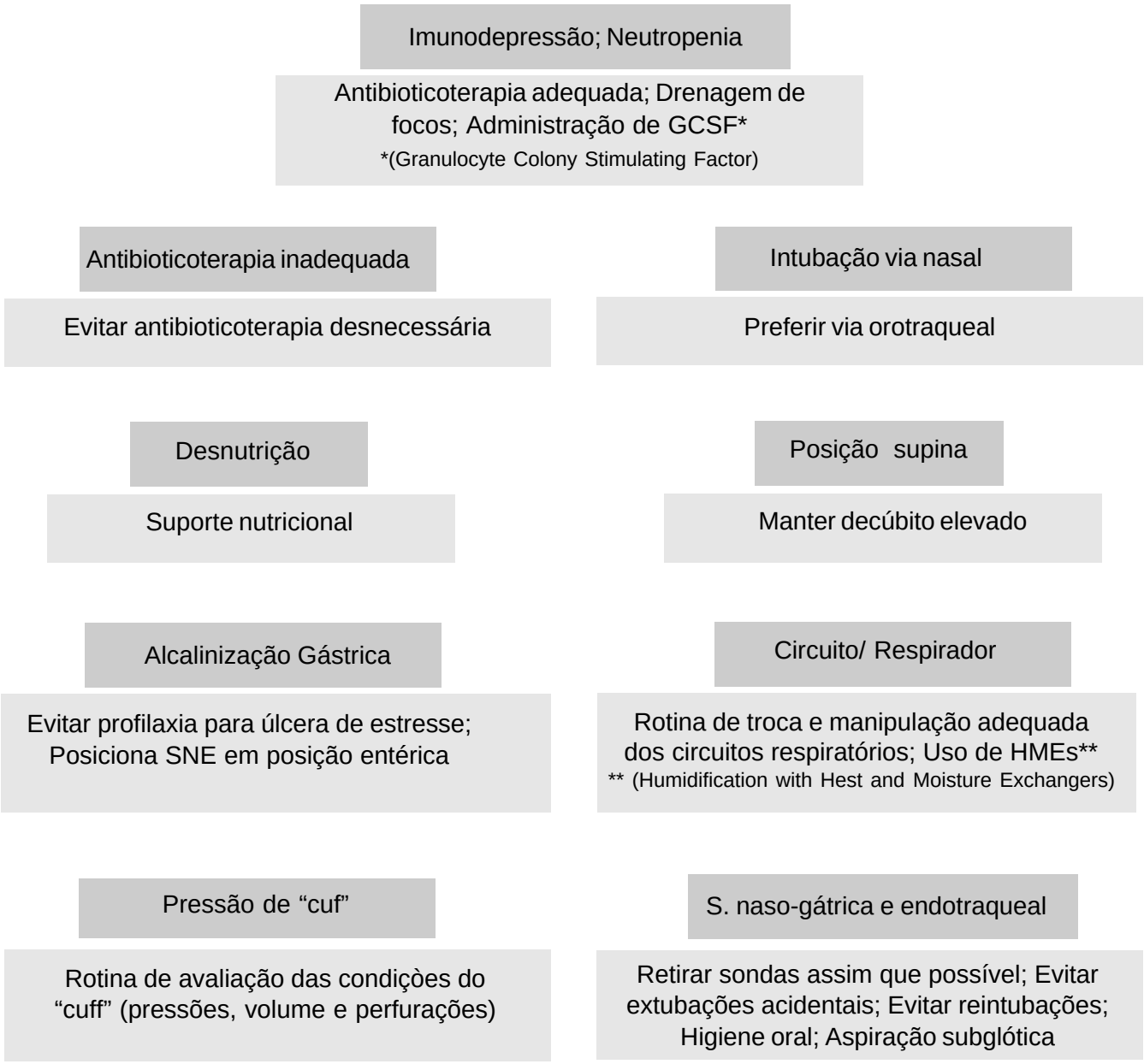
MEDIDAS PREVENTIVAS FARMACOLÓGICAS

Profilaxia para Sangramento por Úlceras de Estresse

A administração de medicações antiácidas e bloqueadores de receptores tipo 2 da histamina (bloqueadores H_2) está associada com a colonização bacteriana gástrica devido à elevação do pH[7,9], embora sua importância como fonte de patógenos para o surgimento de pneumonia ainda seja controversa.

Sucralfate, um agente citoprotetor que tem um pequeno efeito sobre o pH gástrico e que pode ter uma atividade bactericida, vem sendo considerado como um vantajoso substituto dos bloqueadores H_2,

Figura 2 - Fatores de Risco e Medidas Preventivas na PAV



especialmente devido à sua associação com baixa incidência de PAV quando são comparados.

Estes resultados são ainda conflitantes[9], principalmente quando se leva em conta as pesquisas realizadas quando se comparam os bloqueadores H_2 administrados por via endovenosa.

Em estudo prospectivo multicêntrico de PAV durante a síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA), observou-se que os pacientes submetidos ao uso de sucralfate apresentavam riscos mais elevados para desenvolvimento de pneumonias[23].

As evidências clínicas demonstradas pelos diversos estudos apontam para a necessidade de se restringir o uso de alcalinizantes gástricos, como profiláticos para as úlceras de estresse, sendo que sua utilização deve ser limitada aos pacientes de alto risco de desenvolverem sangramentos digestivos[2]. Não foi demonstrado benefício no uso rotineiro desta profilaxia em pacientes com baixo risco. O tempo de internação, episódios de sangramento clinicamente significantes e

mortalidade não diferiram entre os pacientes deste grupo que receberam ou não a profilaxia[2].

Antibioticoterapia

O uso de antibióticos nas unidades de terapia intensiva tornou-se um capítulo crucial no atendimento do paciente crítico. O aparecimento e disseminação de diversos patógenos resistentes a vários antimicrobianos levam a um aumento da morbidade e mortalidade assim como dos custos durante a internação. Sabe-se que pacientes infectados com cepas multirresistentes tem pior prognóstico e maior tempo de internação do que aqueles com isolados susceptíveis. A forte associação entre a administração prévia de antibióticos e a emergência de PAV ou NP causada por bactérias resistentes aos antimicrobianos foi largamente reportada[27,28].

A exposição prévia aos antimicrobianos, parece acelerar o desenvolvimento de infecções por patógenos com multirresistência, provavelmente pela seleção de bactérias portadoras de algum dos diversos mecanismos de resistência[22] .

Pacientes em UTIs tem um elevado risco de contrair infecções por germes multirresistentes[25], em grande parte devido à administração de antimicrobianos e também por que os pacientes mais críticos concentram-se nestas áreas restritas.

A criação de padronizações para a escolha dos antibióticos baseadas nos critérios de surgimento da pneumonia e do perfil bacteriano do hospital devem ser incentivadas, assim como prescrições restritas quanto ao uso de antimicrobianos, liberação de antibiogramas com sensibilidade seletiva, evitando-se a liberação de resultados de drogas com largo espectro de ação, a menos que a resistência a outros agentes seja documentada.

A rotação de diferentes classes de antimicrobianos no tratamento empírico dos casos suspeitos de infecções hospitalares demonstrou-se efetiva na redução da resistência bacteriana em determinadas áreas[25], assim como nos casos de PAV.

A utilização de antibióticos não absorvíveis no intuito de levar a descontaminação digestiva seletiva (DDS) para evitar a translocação bacteriana é um assunto, ainda, bastante controverso. Metanálises de estudos clínicos randomizados demonstraram que a DDS foi eficaz na redução da PAV[29], embora tenham sido descritos potenciais efeitos na emergência de patógenos multirresistentes[30]. Não se conseguiu demonstrar benefícios em relação à mortalidade, tempo de internação ou custos[30].

A descontaminação orofaríngea com o uso de clorexedina oral parece ter um efeito positivo, estudos demonstraram ser efetiva no controle da colonização dos circuitos e da PAV causada por germes multirresistentes, assim como em pacientes submetidos à cirurgias cardíacas. Nestes estudos os pacientes tratados com clorexedine tiveram mais baixas taxas de infecções nosocomiais, inclusive pneumonias[17].

Diagnóstico

Classicamente suspeita-se de PAV quando pacientes sob ventilação mecânica desenvolvem um novo e progressivo infiltrado pulmonar nas radiografias torácicas, associado a um quadro de leucocitose, febre e secreção purulenta.

A falta de especificidade dos critérios diagnósticos é um importante fator limitante para estabelecimento correto do diagnóstico de PAV[33]. Diversas causas não infecciosas podem estar associadas com a presença de febre e infiltrados pulmonares ao exame radiológico[20] (Tabela 2).

Tabela 2 - Causas de Infiltrados Pulmonares Não Infecciosos ao Exame Radiológico

• Atelectasisa	• Tumores
• Embolia pulmonar	• Pneumonia química
• SDRA	• Vasculite
•Bronco-aspiração sem infecção	• Edema pulmonar cardiogênico
• Linfangite carcinomatosa	• Reações às drogas

Fagon et al.[12], observaram que apenas 30% a 35% dos pacientes ventilados mecanicamente que desenvolvem secreção purulenta e um novo infiltrado pulmonar ao exame radiográfico (a maioria também com leucocitose e febre) tinham pneumonia comprovada pelas culturas colhidas com emprego de escovado brônquico com cateter protegido (PSB).

Confirmando estes dados, Wunderink et al.[32], através da análise comparativa com autopsias observou que em menos de 60% dos pacientes sob VM com sinais radiológicos de infiltrados alveolares e broncogramas aéreos tinham evidências de pneumonia ao exame "post mortem".

Apesar das dificuldades, não há um consenso entre os autores de que o diagnóstico clínico de PAV seja menos preciso que as demais formas diagnósticas.

Devido às dificuldades encontradas no estabelecimento de uma metodologia precisa, diversas técnicas vêm sendo usadas para auxiliar no diagnóstico da PAV, estas incluem diferentes formas de coleta de secreções pulmonares como o aspirado traqueal e os métodos que utilizam ou não broncoscópios (técnicas invasivas e não invasivas).

Aspirado Traqueal

A facilidade técnica e o baixo custo envolvido em sua realização tem tornado o aspirado traqueal uma metodologia atraente e bastante difundida.

Devido à colonização encontrada, freqüente-mente, neste local nos pacientes críticos é considerado um exame pouco específico[10]. Segundo alguns autores sua precisão e especificidade podem ser aumentadas pelo uso concomitante de culturas quantitativas[10], coloração com hidróxido de potássio à 40% (que evidencía a presença de fibras de elastina, encontradas na necrose pulmonar) e a detecção de anticorpos recobrindo as bactérias.

Em recente avaliação baseada em evidências, porém, estas duas últimas técnicas não foram recomendadas para o diagnóstico clínico de rotina[6].

Em pacientes que desenvolveram PAV após um período longo de VM os resultados da aspiração traqueal correlaciona-se com os obtidos através de escovados bronco-alveolares protegidos e dirigidos por broncoscopia, podendo nesses casos, ser empregada para orientação da terapia antimicrobiana, caso não haja disponibilidade de métodos broncoscópicos[20].

Não existe uma concordância de opniões em relação a real validade do uso desta técnica. Recente revisão da literatura, avaliando cerca de 600 pacientes não obteve resultados consistentes, devido a grande variação de resultados e metodologias utilizadas. Os dados obtidos pela técnica de aspirado traqueal demonstraram uma ampla margem de variação com uma sensibilidade oscilando entre 38% a 100% e uma especificidade de 14% a 100% [6].

Embora esta técnica ainda seja preconizada em larga escala para o diagnóstico de PAV, cuidados especiais devem ser tomados na interpretação de seus resultados. O grande número de dados inconsistentes podem gerar falhas no diagnóstico infeccioso, valorizando germes colonizantes e levando ao uso abusivo de antimicrobianos, aumentando os custos e o risco de emergência de patógenos multirresistentes.

Métodos Broncoscópicos

Uma vez que a coleta de secreções nas vias aéreas mais altas (p.ex. aspirado traqueal) sofrem uma grande interferência decorrente dos microrganismos colonizadores, criou-se uma metodologia na qual através da visualização direta do local suspeito, pelo uso de broncoscópicos, colhe-se material de forma dirigida. Embora segura e atraente esta metodologia tem sua aplicabilidade restrita devido ao custo elevado e a necessidade de um profissional treinado para este fim.

A coleta dirigida pelo uso de broncoscópios pode ser realizada com emprego de escovado brônquico com cateter protegido (PSB) ou através de lavado broncoalveolar (BAL), ambos têm sido considerados como os métodos de maior precisão na ausência de exame histológico.

O escovado protegido (PSB) permite a coleta de material no local dirigido pela broncoscopia com a vantagem de dispor de um envoltório protetor que evita a contaminação do material colhido com a de outros locais durante sua passagem, sua desvantagem está no custo adicional do cateter usado para o escovado.

O lavado broncoalveolar, por sua vez, é realizado pela aspiração de solução salina estéril, previamente infundida através do broncoscópio no brônquio do segmento suspeito de PAV.

Os pontos de corte considerados para diagnósti-

co de PAV é de 10^3 UFC/mL (unidades formadoras de colônias) quando a coleta é feita por PSB e acima de 10^4 UFC/mL nos casos de coletas realizadas através de BAL , estes valores foram validados pela análise de tecido pulmonar em necropsias onde encontrou-se uma sensibilidade de 82%, especificidade de 89%, valor preditivo negativo de 85% e positivo de 74% para PSB e sensibilidade de 91%, especificidade de 78%, valor preditivo negativo de 87% e positivo o de 83% quando o método utilizado foi BAL[5].

O uso de pontos de corte mais baixos podem ser usados em casos com forte suspeita de PAV. Na prática clínica valores em culturas quantitativas entre 10^2 e 10^3 UFC/mL e entre 10^3 e 10^4 UFC/mL colhidas através de BAL tem sido valorizadas para a orientação da antibioticoterapia.

Recentemente o "*PAV Trial Groups*"[13] relatou a superioridade do uso de métodos broncoscópicos (PSB e BAL) na coleta de secreção pulmonar em comparação com o aspirado traqueal, demonstrando que esses métodos associam-se com uma menor taxa de mortalidade em 14 dias, redução no uso de antimicrobianos e melhor evolução nos quadros de falência orgânica.

Luna et al.[21], avaliando 132 pacientes com PAV não observou redução significativa da mortalidade nos pacientes submetidos aos métodos de coleta de secreção pulmonar guiados por broncoscopia.

Métodos Não Broncoscópicos

Devido às dificuldades técnicas e o questionamento do valor da utilização de métodos broncoscópicos, principalmente quando o paciente esta sob uso de antimicrobianos, desenvolveram-se técnicas não broncoscópicas no intuito de reduzir custos e facilitar a realização do procedimento, agilizando sua realização antes da introdução de drogas antimicrobianas.

Várias técnicas não broncoscópicas tem sido empregadas como o uso de cateteres protegidos introduzidos às cegas, mini lavado-broncoalveolar (mini BAL) além de vários outros dispositivos para obtenção de escovado das vias aéreas inferiores e coleta de material para culturas quantitativas.

Resultados bastante positivos foram descritos por Pham et al.[26], comparando o uso de métodos não broncoscópicos, encontrando valores de sensibilidade de 100% e especificidade de 82% em relação ao PSB que obteve valores de 65% e 94% respectivamente.

Devido aos resultados encontrados em diversos estudos, com equivalência dos métodos não broncoscópicos, aliados à facilidade técnica e baixos custos, diversos autores tem indicado esta técnica como método de escolha no diagnóstico da PAV[20].

Aspectos Microbiológicos

O conhecimento das características microbiológicas de cada local é imprescindível para que o clínico possa dar início a abordagem terapêutica empírica de seu paciente, para tanto as pneumonias nosocomiais são subdivididas em dois grupos, precoces e tardias, de acordo com o período de seu aparecimento[1].

A PAV precoce ocorre durante os primeiros quatro dias de ventilação mecânica e provavelmente resulte da infecção causada por patógenos que colonizam previamente as vias aéreas superiores e a ofaringe.

Os microrganismos mais comumente isolados como infectantes nesta fase são: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus* oxacilina-sensível (OSSA) e *Moraxella catarrhalis,* e com menor frequência bacilos Gram-negativos entéricos[1,8,12,15], sendo incomum o isolamento de patógenos anaeróbicos como agentes causais[22].

Entre os pacientes que permanecem hospitalizados ou estão recebendo ventilação mecânica por longos períodos (acima de 5 dias) a PAV tem como principais agentes causais: *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp, Staphylococcus aureus* oxacilina-resistente (ORSA), *Enterobacter sp*[1,27].

Um importante dado é a demonstração de que cerca de 50% dos pacientes com PAV tem etiologia polimicrobiana, sendo esta provavelmente uma das causas de insucesso terapêutico em muitos casos[1,12].

Uso de Antimicrobianos na PAV

Um importante consenso aceito atualmente é o de que a emergência cada vez mais freqüente de mi-

crorganismos multirresistentes aos antimicro-bianos determina piora no prognóstico dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva, provavelmente este fato seja reflexo da seleção de cepas de maior virulência[11,27,28].

Uma maior taxa de mortalidade hospitalar tem sido observada entre os pacientes portadores de PAV que receberam terapia antimicrobiana inadequada, iniciada antes da obtenção dos resultados das culturas (secreções respiratórias, sangue ou líquido pleural) em relação àqueles que receberam uma cobertura antimicrobiana apropriada contra os agentes causais encontrados nas culturas.

Em estudo realizado[21],em 132 pacientes com suspeita clínica de PAV sob ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva clínico-cirúrgica, além da elevação da taxa de mortalidade hospitalar este autor observou que a mudança de antimicrobianos baseada nos resultados das culturas recebidas (BAL) não modificaram o prognóstico dos pacientes que haviam recebido previamente a terapia antibiotimicrobiana inadequada.

Kollef [19], em sua revisão sugeriu que os dados obtidos a partir de culturas de secreções respiratórias podem não ser clinicamente úteis em melhorar o prognóstico de pacientes com PAV.

O questionamento quanto a utilidade clínica destes dados, provavelmente seja decorrente da demora na disponibilidade das culturas e do perfil de sensibilidade antibiótica destes patógenos. Assim sendo, podemos inferir a importância de padronizações que orientem o clínico quanto à abordagem antimicrobiana empírica inicial mais apropriada baseada na prevalência dos patógenos e de sua resistência aos antimicrobianos.

Rello et al.[27], demonstrou que o uso prévio inadequado de antimicrobianos foi a única variável que influenciou significativamente o risco de morte nos casos portadores de PAV.

A exposição prévia à terapia antimicrobiana inadequada, parece ter a capacidade de acelerar o desenvolvimento de infecções por patógenos multirresistentes que pode ocorrer através de diversos mecanismos como a seleção de bactérias portadoras de b-lactamases constitutivas ou induzíveis, enzimas inativadoras dos aminoglicosídeos e a alteração à permebilidade às drogas por alterações nas porinas.

Várias destas propriedades podem ser transferidas entre os microorganimos através de plasmídios ou transposons, facilitando a disseminação da resistência aos antimicrobianos dentro das unidades e do hospital[22].

Deve-se considerar, para fins práticos, o uso criterioso de antimicrobianos de largo espectro de ação, na terapia empírica inicial dos pacientes com suspeita de PAV tardia. Após o recebimento dos resultados das culturas e de acordo com o microrganismo e sensibilidade encontrados, estes dados devem ser utilizados para aplicação de uma terapêutica antimicrobiana mais específica.

Tratamento da PAV Bacteriana

O uso precoce de uma antibioticoterapia adequada é uma condição crítica para determinação de um prognóstico favorável nos pacientes portadores de NP. Devido à elevada mortalidade que esta condição se associa e a impossibilidade de se poder contar com auxílio laboratorial imediato para identificação do agente causal, a terapia empírica deve ser instaurada o mais precoce possível visando a cobertura dos possíveis patógenos associados.

Diversas variáveis devem ser levadas em conta na escolha da terapia mais adequada, dentre elas a duração da hospitalização, fatores intrínsecos do hospedeiro (gravidade, estado imunológico e doenças associadas), uso prévio de antimicrobianos e o padrão de sensibilidade dos patógenos no hospital e na unidade em questão.

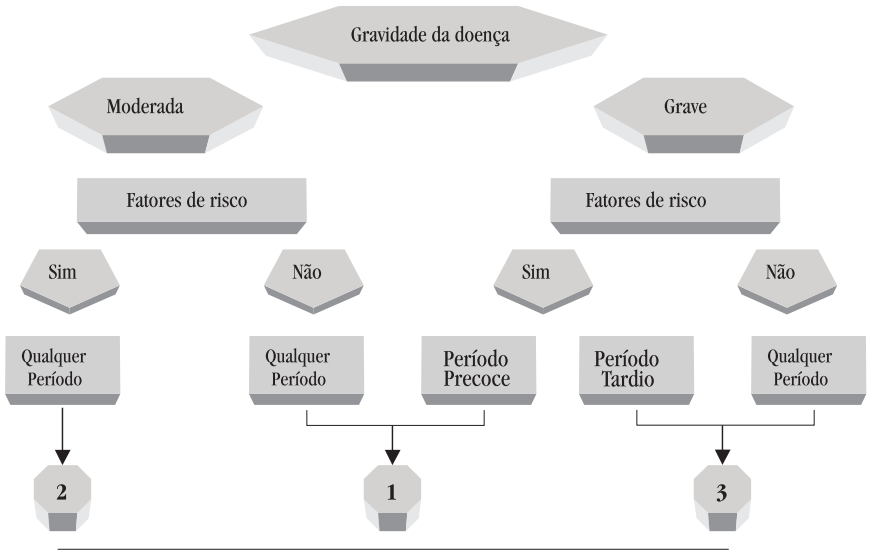
Nos casos de NP que se desenvolvem dentro dos primeiros 4 dias de internação hospitalar em pacientes sem fatores de risco associados, não é preconizado o uso de drogas antimicrobianas que ofereçam cobertura contra cepas de *Pseudomonas sp* ou mesmo outros germes potencialmente multirresistentes. A cobertura com drogas de amplo espectro de ação, incluindo estes patógenos, esta indicada nos casos de pacientes críticos em UTIs que venham requerer períodos prolongados de VM ou que receberam antibioticoterapia prévia.

A utilização rotineira de cefalosporinas de terceira geração e de aztreonam devem ser evitadas, devido à sua forte associação com a emergência de cepas com ESBL(extended-spectrum β-lactamases)[14].

Drogas como piperacilina/tazobactam tem demonstrado resultados positivos, sendo referido amplo espectro de ação contra patógenos aeróbicos (Gram-positivos e negativos) e anaeróbicos[14]. Observou-se que seu uso associado à tobramicina foi mais eficaz (menor mortalidade) do que o a associação ceftazidime/tobramicina[16].

Vários protocolos para uso de antimicrobianos na PAV podem ser utilizados, como o sugerido na Figura 3 e Tabela 2, baseado nas recomendações da ATS (American Thoracic Society)[1], onde são levados em conta a gravidade da doença, fatores de risco associados e seu período de aparecimento. Figura 3 e Tabela 3.

Figura 3 - Algoritmo para Classificação dos Pacientes com Suspeita de



Níveis de Recomendação – Vide Tabela 3

(Baseado na classificação determinada pela American Thoracic

Tabela 3 - Tratamento Empírico da PN ou PAV*

Recomendações	Principais Agentes Etiológicos	Antibioticoterapia
Nível 1 PN ou PAV Moderadas ou Graves sem fator de risco associado	Bacilos entéricos Gram-negativos (não Pseudomonas, tais como: *Enterobacter sp* *Escherichia coli* *Klebsiella sp* *Proteus sp* *Serratia marcescens* *Hemophilus influenzae*) e *Staphylococcus aureus* (oxacilina sensível)	Cefalosporinas 2ª ou 3ª geração (sem ação antipseudomonas) ou betalactâmicos com inibidor de betalactamase (se alérgico à penicilina) Fluorquinolona ou Clindamicina + aztreonam
Nível 2 PN ou PAV Moderadas com fator de risco associado	Anaeróbios Cirurgia abdominal recente Aspiração de conteúdo gástrico confirmada	Clindamicina ou betalactâmicos com inibidor de betalactamase
	Pseudomonas aeruginosa Pacientes portadores de pneumopatia prévia Hospitalização prolongada Uso prévio de antimicrobianos ou esteróides	Tratar como Grave Recomendação nível 3
	Staphylococcus aureus Pacientes em coma Trauma crânio-encefálico Diabetes mellitus Insuficiência renal	+ / - Vancomicina ou teicoplanina
Nível 3 PN ou PAV Graves com ou sem fator de risco associado em qualquer período	*Pseudomonas aeruginosa* *Acinetobacter sp* *Staphylococcus aureus* (oxacilina resistente)	Aminoglicosídeo ou fluorquinolona associado à: Penicilina com ação antipseudomonas ou Betalactâmicos com inibidor de betalactamase ou Cefalosporinas de 3ª (antipseudomonas) ou 4ª geração ou Imipenem ou meropenem ou azactam +/- Vancomicina ou teicoplanina

*PN= Pneumonia Nosocomial
PAV= Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pneumonias nosocomiais são atualmente a principal causa de morte entre as infecções intra-hospitalares e também a infecção de maior prevalência entre os pacientes internados em unidades de terapia intensiva.

Apesar dos grandes avanços conquistados sobre seu entendimento nas últimas décadas, grandes controvérsias ainda existem em relação ao diagnóstico, tratamento e prevenção, dificultando a melhor abordagem terapêutica desta patologia.

A PAV é considerada uma complexa condição de expressão de uma infecção nosocomial que determina importantes mudanças no prognóstico do paciente sendo, por sua vez, dependente de inúmeras variáveis tais como: fatores intrínsecos do hospedeiro, virulência dos agentes causais, adequação e tempo de introdução da terapêutica antimicrobiana e da presença de fatores de riscos associados.

Significativa melhora dos resultados podem ser alcançados através de programas de conscientização que visem identificar e atuar sobre os fatores de risco através da criação de medidas preventivas assim como no reconhecimento do perfil microbiológico de cada hospital, introdução de terapia antimicrobiana empírica adequada, reconhecimento precoce e controle de patógenos multirresistentes possibilitando o tratamento apropriado e evitando sua disseminação.

Referência bibliográfica

1.American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med.153:1711-1725, 1996.

2.Ben-Menachem T, Fogel R, Patel R, et al: Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. Ann Intern Med 121:568-575, 1994.

3.Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L, and the SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation: Noninvasive Versus Conventional Mechanical Ventilation An Epidemiologic Survey. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 163 (4): 874-880, 2001.

4.CDC guidelines for prevention of nosocomial pneumonia MMWR 03, 1997 / 46(RR-1):1-79. http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR4601.pdf

5.Chastre J, Fagon JY, Bornet-Lecso M, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 152:231-240, 1995.

6.Cook D, & Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 117 (suppl): 195-197, 2000.

7.Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 133:792-796, 1986.

8.Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990s. Am J Med. 91: 44S-53S, 1991.

9.Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers: the role of gastric colonization. N Engl J Med. 317:1376-1382, 1987.

10.El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Am Rev Respir Dis. 148:1552-1557, 1993.

11.Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture technique. Am Rev Respir Dis. 139:877-884, 1989.

12.Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. Am Rev Respir Dis. 138:110-116, 1988.

13.Fagon J-Y, Chastre J, Wollf M, et al. (VAP Trial Group): Invasive and noninvasive strategies for management of suspected vaentilator-associated pneumonia. Ann Intern Med. 132:621-630, 2000.

14.Fiel S. Guidelines and Critical Pathways for Severe Hospital-Acquired Pneumonia. Chest. 119:412S–418S, 2001.

15.Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. MMWR 35 (No. 1SS):17SS-29SS, 1986. http://www.medscape.com/UpToDate/2000/12.00/utd1201.14.koll/utd1201.14.koll-01.html

16.Joshi M, Bernstein J, Solomkin J, et al. Piperacillin/tazobactam plus tobramycin versus ceftazidime plus tobramycin for the treatment of patients with nosocomial lower respiratory tract infection: Piperacillin/tazobactam Nosocomial Pneumonia Study Group. J Antimicrob Chemother. 43:389 – 397, 1999.

17.Kollef MH. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. Emphasis on prevention. Clin Chest Med. 1999 Sep;20(3):653-670, 1999.

18.Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med. 25;340(8):627-634, 1999.

19.Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: a multivariate analysis. JAMA 270:1965-1970, 1993.

20.Kollef MH:Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia UpToDate © 2000 http://www.medscape.com/UpToDate/2000/12.00/utd1201.14.koll/utd1201.14.koll-01.html

21.Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL

data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest. 111:676-685, 1997.
22.Lynch III JP. Hospital-acquired pneumonia risk factors, microbiology, and treatment. Chest 119 (suppl):373S–384S, 2001
23.Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J, Herman B, Veber B, Fontaine A, Dreyfuss D. Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. Am J Respir Crit Care Med. 161(6):1942-1948, 2000.
24.Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, et al: Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. Chest. 106:221-235, 1994.
25.Meyer KS, Urban C, Eagan JA, et al. Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late-generation cephalosporins. Ann Intern Med. 119:353-358, 1993.
26.Pham LH, Brun-Buisson C, Legrand P, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. Am Rev Respir Dis. 143:1055-1061, 1991.
27.Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest.104:1230-1235, 1993.
28.Rello J, Torres A, Ricart M, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. Am J Respir Crit Care Med. 150:1545-1549, 1994.
29.Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group: Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. BMJ 307:525-532, 1993.
30.Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis. 142:523-528, 1990.
31.Valles J, Artegas A, Rello J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 122:179-186, 1995.
32.Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, et al: The radiologic diagnosis of autopsy proven ventilator-associated pneumonia. Chest. 101:458-463, 1992.
33.Wunderink RG. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest. 117:191S-194S, 2001.