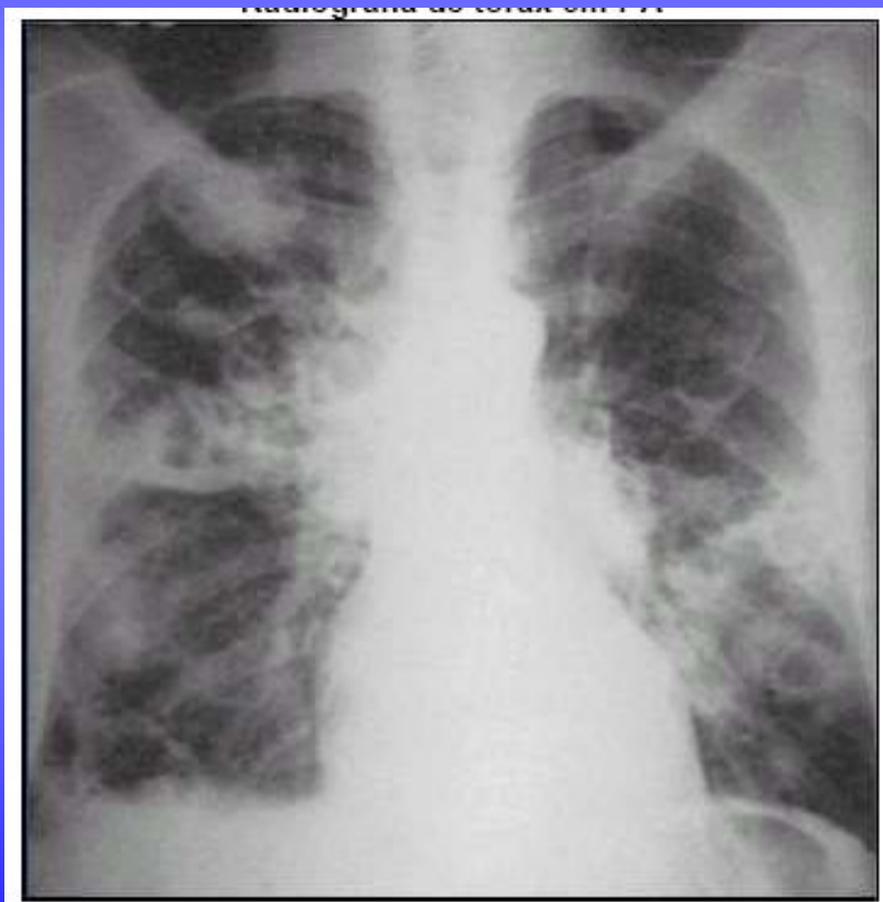


Pneumonia Associada a VM: diagnóstico e tratamento



denisemarangoni@uol.com.br

PAV

➤ Gravidade

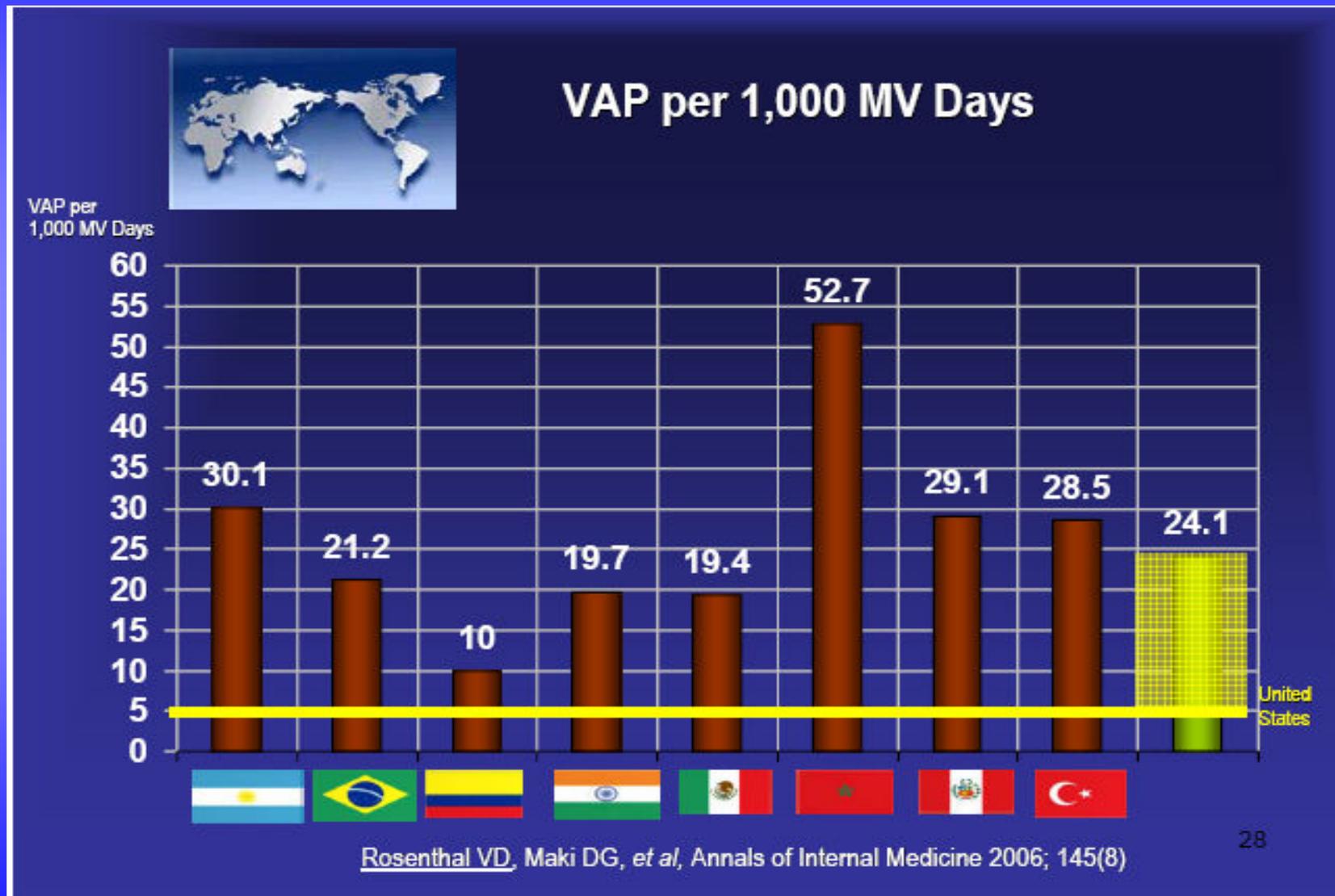
- Cerca de 30.000 óbitos por ano nos EUA
- Principal causa de óbito entre as IRAS
- Mortalidade 25-50% (chegando a 70% quando a etiologia é MMR): 1/3 a 1/2 das mortes são diretamente atribuíveis
- Etiologia multirresistente em até 76% dos casos
- PAV aumenta o risco de morte em 2-10x

➤ A mais prevalente das infecções hospitalares

- 23-28% dos pac em VM sem ARDS, e 37-60% com ARDS
- Estudos brasileiros: 20-40%.

Leroy et al 2005. Silva Junior JM et al. Braz j Infect Dis 2007; 11(5): 482-8. Carvalho MVCF et al. J Bras Pneumol 2004; 30(1): 26-38. Baltazar AB et al. Braz J Med Biol Res 2001; 34(8): 993-1001.

Taxas de PAV na America Latina e EUA



Comparação de Taxas de IRAS da Am Latina e dos EUA – Taxa /1000 dispositivos-dia

Tipos de Infecção	NNIS - EUA	NNIS – Am Latina
ITU - C vesical	3,9	8,9 (2,3x)
PN - V mecânica	5,4	24,1 (4,5x)
ICS - C vascular	4,0	12,5 (3x)

Rosenthal VD et al. Ann Intern Med 2006; 145 (8): 582-91.

PAV: Diagnóstico clínico e radiológico

Classificação

- **Sinais e sintomas:** RX com infiltrado novo ou progressivo associado a 2 dos seguintes: secreção traqueal purulenta, leucometria >12.000 ou $<4.000/mL$ ou $>10\%$ de bastões, $T_{Ax} >38$ ou $<36^{\circ}C$, piora da relação $PaO_2/FiO_2 >15\%$, CPIS >6 .
- **Precoce:** que surge após 48h de VM até 5 dias de internação
- **Tardia:** após 5 dias de internação.

CPIS: Clinical Pulmonary Infection Score

Pneumonia (CPIS ≥ 6)

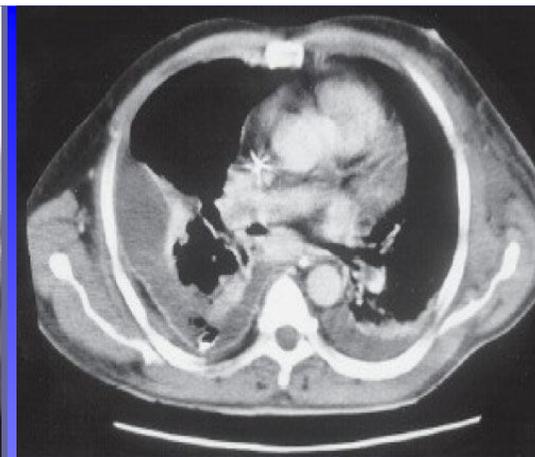
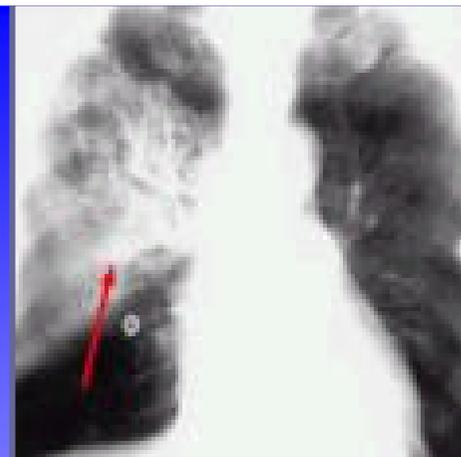
Parâmetro	Valor	Pontuação
Temperatura	36.5 - 38.4	0
	38.5 - 39.0	1
	< 36.0 ou > 39.0	2
Leucócitos (x 1000)	4 - 11	0
	11 - 17	1
	> 17	2
Secreções	+ / -	0
	+	1
	++	2
PaO ₂ / FiO ₂	> 250	0
	< 250	2
Rx de tórax	Limpo	0
	Difuso	1
	Localizado	2

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

**R. G. Masterton^{1*}, A. Galloway², G. French³, M. Street⁴, J. Armstrong⁵, E. Brown⁶, J. Cleverley⁷,
P. Dilworth⁸, C. Fry⁹, A. D. Gascoigne¹⁰, Alan Knox¹¹, Dilip Nathwani¹²,
Robert Spencer¹³ and Mark Wilcox¹⁴**

¹*Department of Microbiology, Crosshouse Hospital, Kilmarnock, UK;* ²*Department of Microbiology, Royal Victoria Infirmary, Queen Victoria Road, Newcastle-upon-Tyne, UK;* ³*Department of Infection, Guy's and St Thomas's NHS Foundation Trust and King's College, St Thomas' Hospital, London, UK;* ⁴*Department of Intensive Care, Royal Sussex County Hospital, Brighton, UK;* ⁵*Department of Public Health, North Durham Strategic Health Authority, Earls House, Durham, UK;* ⁶*Department of Microbiology, Frenchay Hospital, Bristol, UK;* ⁷*Department of Radiology, Royal Free Hospital, London, UK;* ⁸*Department of Thoracic Medicine, Royal Free Hospital, London, UK;* ⁹*Department of Health, London, UK;* ¹⁰*Royal Victoria Infirmary, Queen Victoria Road, Newcastle-upon-Tyne, UK;* ¹¹*Respiratory Medicine Unit, City Hospital, Nottingham, UK;* ¹²*Infection Unit, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK;* ¹³*Health Protection Agency, Bristol Royal Infirmary, Marlborough St, Bristol, UK;* ¹⁴*University of Leeds, Leeds, UK*

Diagnóstico radiológico



➤ Evidências:

- Não há imagem padrão de pneumonia
- Radiologia é ruim em PAV (posicionamento do paciente; outras patologias pulmonares; insuficiência cardíaca)

➤ Recomendações:

- Raio x de tórax seriado de boa qualidade pode complementar o diagnóstico
- Tomografia computadorizada pode auxiliar no diagnóstico diferencial e na evolução do paciente

Causas de febre e infiltrado pulmonar em pacientes sob ventilação mecânica

➤ **Febre**

- Infecção extrapulmonar
- Transfusão sanguínea
- Inflamação extrapulmonar

➤ **Febre e infiltrado**

- Pneumonia
- SARA
- Atelectasia
- Embolia pulmonar

➤ **Infiltrado**

- Hemorragia pulmonar
- Aspiração química
- Derrame pleural
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Neoplasia

Diagnóstico etiológico

➤ Hemocultura

- Sensibilidade maior em presença de sepse. Estudo do HSPEEP (2007) encontrou 58% de positividade
- Cuidado com a correlação entre microrganismo isolado de hemocultura e o de secreção brônquica.

➤ Cultura quantitativa de secreção brônquica

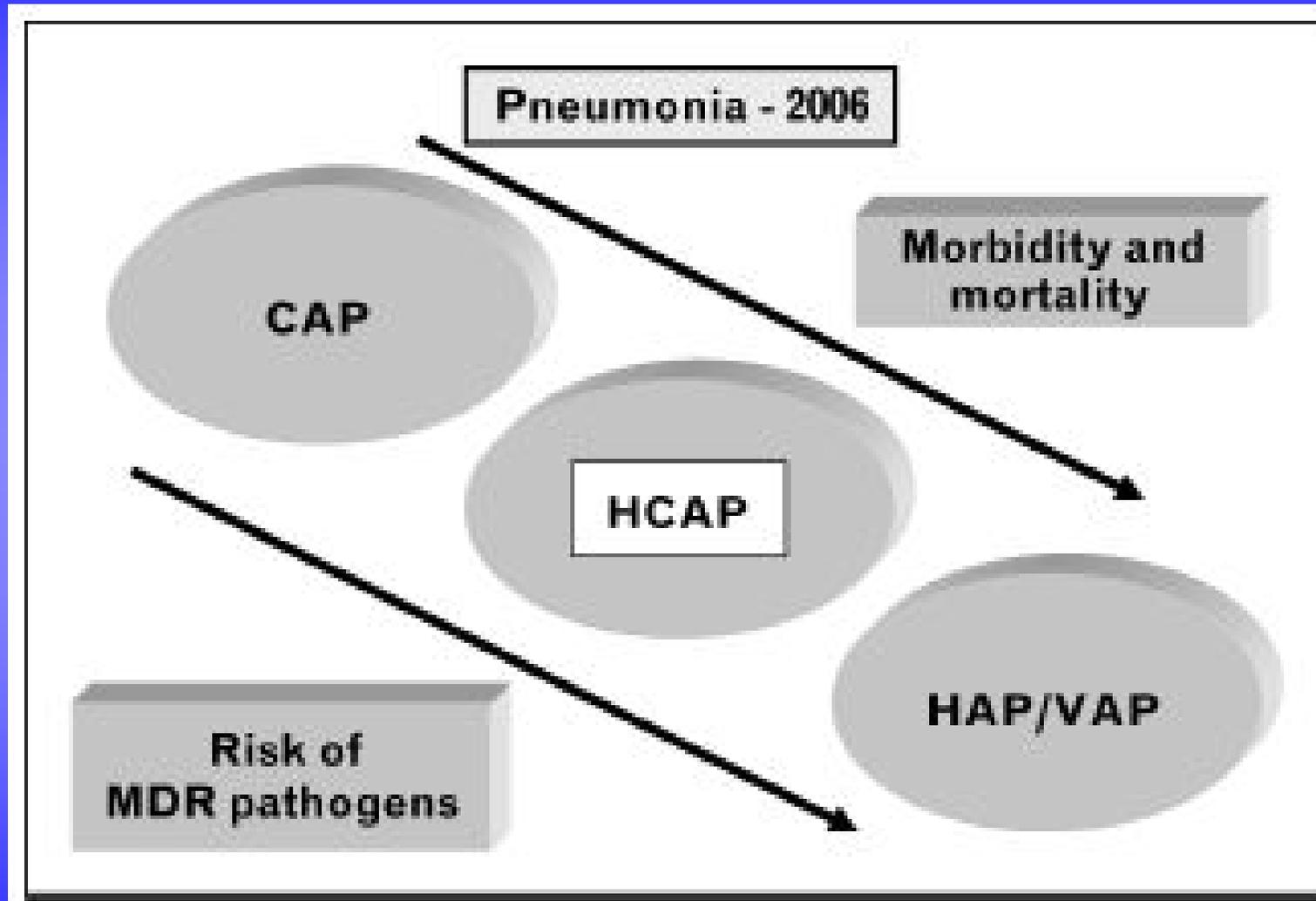
- Escarro: pouco valor
- LBA: $\geq 10^4/\text{mL}$
- Mini-LBA: $\geq 10^4/\text{mL}$
- Aspiração endotraqueal: $\geq 10^6/\text{mL}$

➤ A pesquisa de microrganismos intracelulares na secreção brônquica colhida.

Microrganismos

- Culturas polimicrobianas ocorrem acima de 60% dos casos
- **Pneumonias precoces:** geralmente germes comunitários sensíveis, embora venha aumentando a participação de germes resistentes
- **Pneumonias tardias:** geralmente germes hospitalares resistentes
- A frequência relativa dos microrganismos varia com data e local do estudo: **Cada um tem que conhecer a sua bicharada!!**

Tipos de Pneumonia



Craven DE. Curr Opin Infect Dis 2006; 19: 153-60.

Patógenos mais Comuns em PAC em Ordem Decrescente

PAC ambulatorial	Internação fora de UTI	Internação em UTI
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	Bacilos Gram -
<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>
Virus respiratórios	Virus respiratórios	<i>Legionella spp</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>
	<i>Legionella spp</i>	

PACH

- Hospitalização recente – últimos 3 meses
- Paciente residente em asilos ou hospital de longa permanência
- Paciente em assistência domiciliar
- Hemodiálise crônica há pelo menos 1 mes
- Antibioticoterapia nos últimos 3 meses
- Exposição íntima a indivíduo com MDR

Risco aumentado para MMR: MRSA, *K. pneumoniae* ESBL(+), *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*.

Pneumonia na Emergência

- Hospital terciário, universitário, de grande porte
- 639 pacientes
- 45,2% com patógenos MDR
- 24,6% por MRSA
- 20,3% por *S. pneumoniae*
- 18,8% por *P. aeruginosa*

Shorr AF et al. Arch Intern Med 2008; 168 (20): 2205-10.

PAV: etiologia mais frequente

Imunocompetentes

Antibiótico prévio

Sim

Não

Pseudomonas
Acinetobacter
Enterobactérias
MRSA

Internação ≤ 5 dias:
pneumococos,
hemófilos, MSSA

Internação ≥ 5 dias:
Pseudomonas
Acinetobacter
Enterobactérias
MRSA

Microrganismos na PAV

Microrganismo	PAV precoce	PAV tardia	p
<i>S.aureus</i> Oxa-S	18,7%	7,2%	0,006
<i>S.aureus</i> Oxa-R	12,5%	18,8%	0,149
<i>S.pneumoniae</i>	6,2%	1,2%	0,026
<i>Acinetobacter</i> spp	0,0%	9,3%	0,003
<i>S.maltophilia</i>	1,5%	7,8%	0,049
<i>P.aeruginosa</i>	12,5%	18,3%	0,176
<i>Haemophilus</i> spp	18,7%	3,0%	<0,001
Total (n)	64	334	

Weber DJ et al. ICHE 2007; 28: 825-31.

Hospital Privado no RJ - 2006

Bactérias mais Isoladas de VAP

Bactérias	UTI - A	UTI - B	UTI - C
<i>P. aeruginosa</i>	26%	43%	29%
Enterobactérias	25%	20%	29%
<i>S. aureus</i>	20%	5%	4%
<i>Acinetobacter</i>	11%	23%	16%

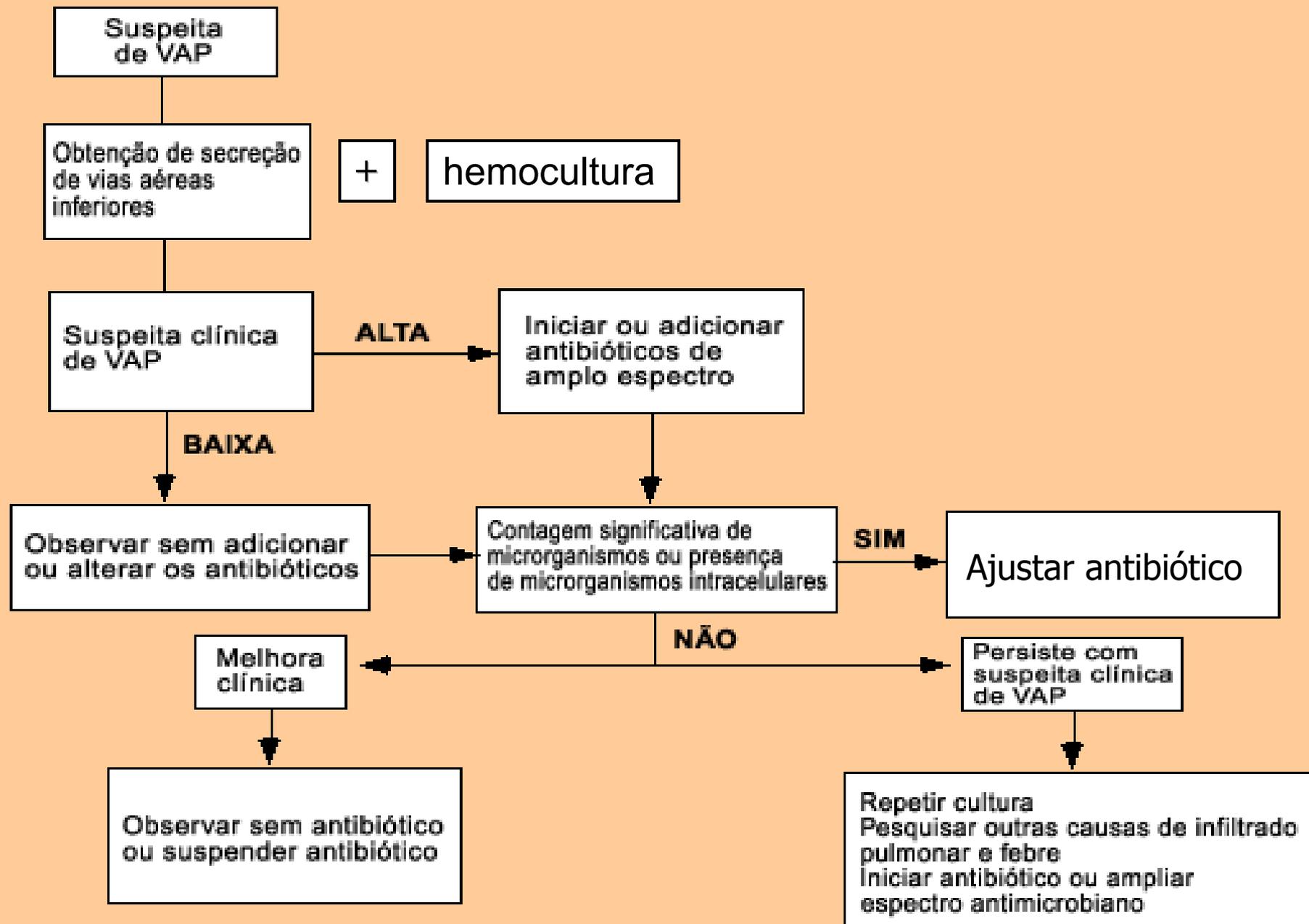
Etiologia de PAV

Table 4. Prevalence of microorganisms isolated from bronchoalveolar lavage fluid, tracheal secretion and blood cultures in patients diagnosed with ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit of the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

	Bronchoalveolar lavage fluid (%) (N / total)	Tracheal aspirate (%) (N / total)	Blood cultures (%) (N / total)
Total prevalence	49 / 50 (98)	46 / 50 (92)	32 / 55 (58)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	26 / 49 (53)	25 / 46 (54)	9 / 32 (28)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 / 49 (27)	11 / 46 (24)	5 / 32 (16)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 / 49 (0)	2 / 46 (4.3)	6 / 32 (19)
Enterobacteria*	9 / 49 (18)	6 / 46 (13)	9 / 32 (28)

* Enterobacteria include: *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Providencia stuart*, *Enterobacter* sp. and *Proteus* sp.

Fluxograma para conduta em pacientes com suspeita de VAP



Caso Clínico

Mulher, 62 anos, diabética, hipertensa, atendida na Emergência com hematoma subdural. Foi operada imediatamente (drenagem do hematoma) e internada na UTI em posoperatório imediato, em ventilação mecânica. No 4º dia de internação e de prótese, inicia quadro febril, secreção respiratória abundante e amarelada, associados a nova imagem em pulmão esquerdo sugestiva de pneumonia.

- Coleta de materiais para cultura e Gram
- Antibiótico empírico

Infecção Hospitalar

Fatores Modificadores (epidemiológicos) da Etiologia Esperada e da Resistência

- Perfil microbiológico da Unidade
- Uso prévio de antibióticos - duração
- Tempo de Internação
- Internação anterior em UTI – duração

Antes de internar

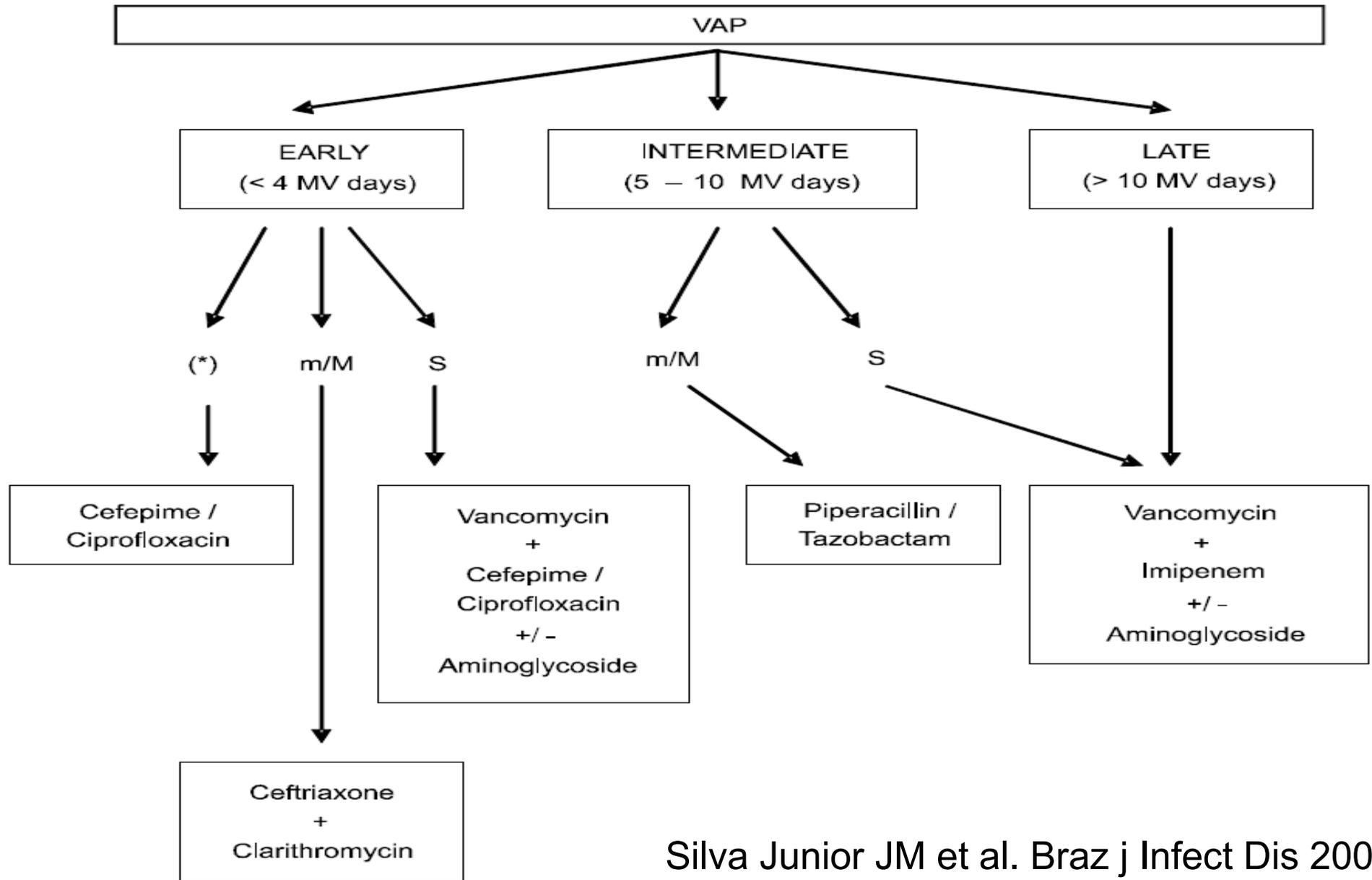
- Uso frequente de antibióticos - duração
- Hospitalização frequente - duração
- Assistência por profissional de saúde
- Idade, comorbidades

Pneumonia da Ventilação Mecânica

Tratamento Empírico

- **Ausência de Fatores de Risco para Patógenos Resistentes** (<5 dias no hospital, sem uso de antibióticos nos últimos 15 dias, sem outros fatores de risco):
 - Amoxicilina com clavulanato ou com sulbactam, ou ampicilina com sulbactam
 - Fluoroquinolona respiratória
 - Cefalosporina de 3^aG sem ação anti-pseudomonas (ceftriaxona ou cefotaxima).

Figure 1. Standard protocol for empirical therapy of patients on mechanical ventilation (MV) who develop ventilator-associated pneumonia (VAP) at the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo at the time of the study.



Silva Junior JM et al. Braz j Infect Dis 2007.

(*) > 4 days in hospital; m / M = mild / Moderate; S = severe

Caso Clínico

Mulher, 57 anos, em posoperatório de neurocirurgia, em ventilação mecânica. No 8º dia de posoperatório e de VM: TAx 38,6°C. RX de tórax com infiltrado novo em lobo médio D. Secreção traqueal verde em grande quantidade. Leucograma mudou de 11.200/ml para 18.900/ml e PaO₂ arterial caiu nas últimas 24h. Solicitadas hemoculturas e cultura de secreção traqueal.

UTI com 4 pacientes colonizados por MRSA.

Pneumonia da Ventilação Mecânica

Tratamento Empírico

- **Presença de fatores de risco para patógenos resistentes** (≥ 5 dias no hospital, uso de antibióticos nos últimos 15 dias, outros fatores de risco):
 - Associação de 2 dos seguintes: β -lactâmico antipseudomonas + inibidores de β -lactamase; Cefalosporina 4^aG; Carbapenemas; Aztreonam; Ciprofloxacino; Aminoglicosídeo.
 - Associar glicopeptídeo ou oxazolidinona quando MRSA for frequente na UTI.

SENTRY Brasil 2003-2008

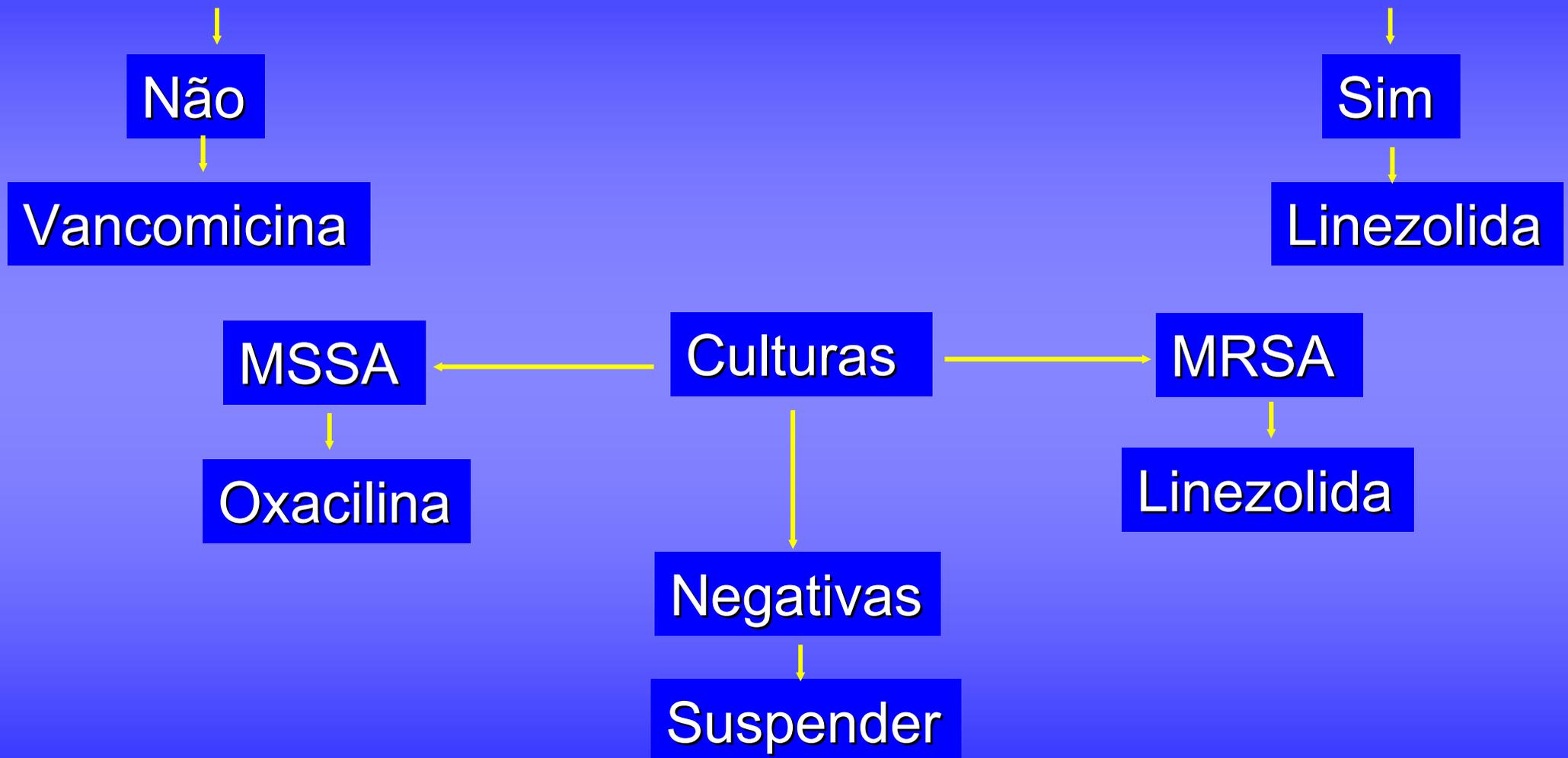
	<i>P.aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter spp</i>
Cefepima	61,0 %S		32,5 %S
Ceftazidima	62,1		28,9
Pipe/Tazob	79,2	Ampi/Sulb	49,9
Imipeném	62,1		76,3
Meropeném	64,9		71,9
Amicacina	68,2		39,0
Ciprofloxacina	56,3		33,5
Polimixina B	99,9		99,4

Um Hospital Privado do RJ
 Sensibilidade de *P. aeruginosa* em sangue, LBA,
 secreção traqueal - infecção hospitalar- out a
 dez/2004

Antimicrob	UTI-A(10)	UTI-B(7)	UTI-C(14)	UCO(4)
Imipenem	0%	43%	57%	50%
Cefepima	70	43	85,7	75
Pip/tazob	50	57	35,7	25
Ciproflo	30	57	35,7	25
Amicacina	90	100	57	75

Suspeita de Pneumonia por MRSA

Insuf renal ou uso de nefrotóxicos ou sepse grave ou >65 anos



Fatores para escolha empírica do anti-MRSA

1. Critérios de sepse grave ou choque séptico
2. Pneumonia ou infecção do sistema nervoso central
3. Prevalência na Instituição de >10% de MRSA com MIC de vanco $\geq 1,5\text{mg/L}$, ou tratamento com vancomicina no último mês
4. Ccreatinina <50ml/min, ou tratamento com drogas nefrotóxicas

Não a todos os critérios

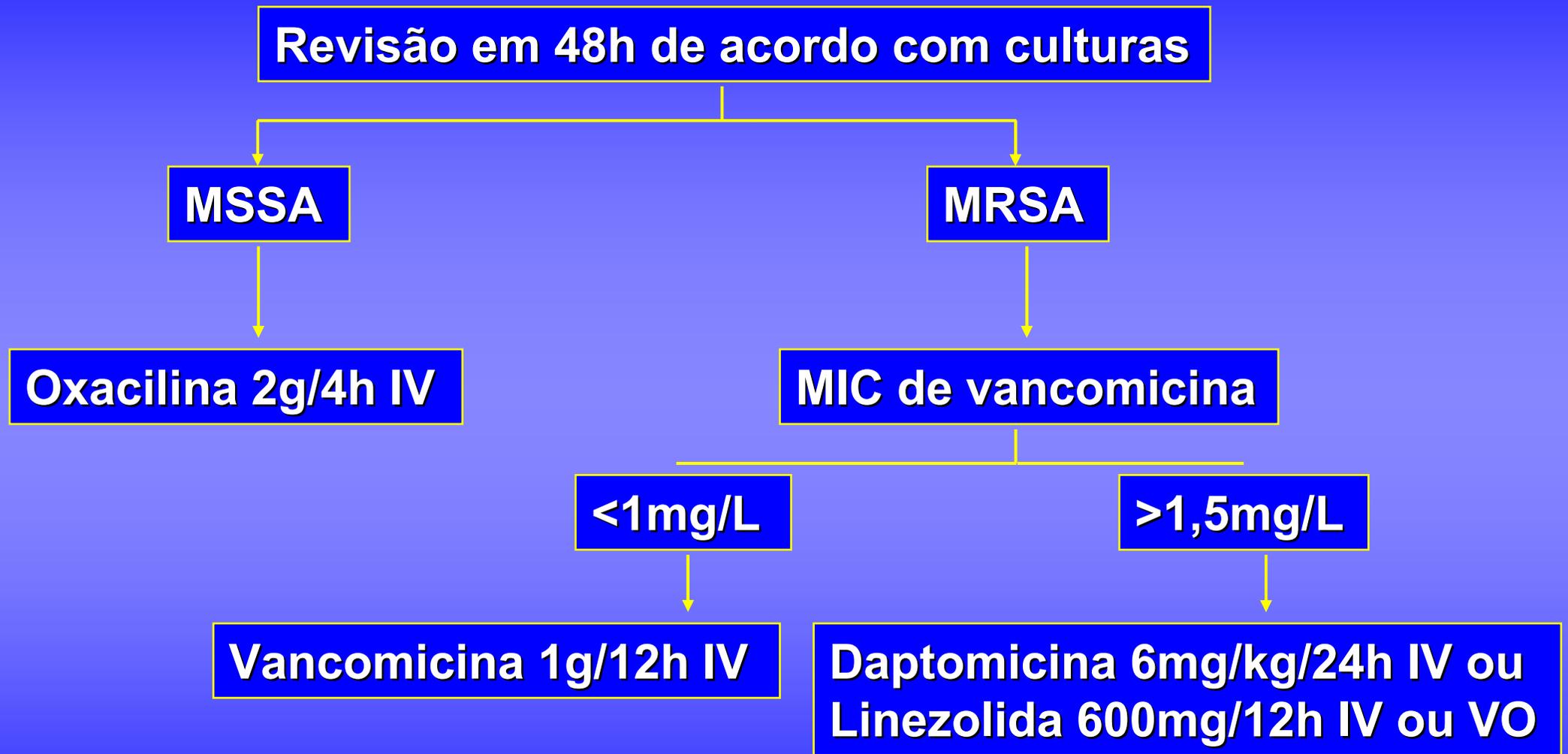
Vancomicina 1g/12h IV

Sim a ≥ 1 critérios

Daptomicina 6mg/kg/24h IV ou
Linezolida 600mg/12h IV ou VO

Guía de tratamiento de la infección producida por *S.aureus* resistente a meticilina.
Mensa J et al. Rev Esp Quimioter 2008; 21(4): 234-58.

Fatores para escolha pós-cultura do anti-MRSA



Guía de tratamiento de la infección producida por *S.aureus* resistente a meticilina.
Mensa J et al. Rev Esp Quimioter 2008; 21(4): 234-58.

Caso Clínico

Cultura de aspirado traqueal: 10^7 UFC de *Klebsiella pneumoniae* e 10^4 de *Staphylococcus epidermidis*. Hemoculturas: *Klebsiella pneumoniae*. Antibiogramas (*K.pneumoniae*) idênticos.

Cefepima = R
Ceftriaxona = R
Cefoxitina = S
Piperacilina/tazobactam = R
Meropenem = S
Ciprofloxacina-R
Amicacina = S
Ampicilina = R
SMX-TMP = R
Cefazolina = R

Ajustar esquema:

- Retirar anti-MRSA
- Monoterapia para *K. pneumoniae*

Por quanto tempo é necessário tratar ?

Caso Clínico

Homem, 60 anos, evoluiu em coma após TCE. No 15º dia de internação apresentou vômitos e dispnéia, necessitando de ventilação mecânica. No 5º dia de VM apresentou febre, secreção purulenta no TOT, e instabilidade hemodinâmica, sendo transferido para o hospital onde você trabalha. Não há dados sobre a internação no outro hospital.

- PAV ou complicação de aspiração de vômito
- Dados epidemiológicos desconhecidos
- Coleta de culturas e antibiótico empírico

Avaliação da resposta terapêutica

➤ **Melhora clínica**

- Mínimo de 48 a 72 horas
 - ✓ Diminuição da febre e da leucometria
 - ✓ Redução da quantidade e purulência da expectoração
 - ✓ Redução da FiO_2 devido a melhora da ventilação
 - ✓ Estabilidade hemodinâmica
 - ✓ CPIS <6

➤ **Piora clínica**

- Surgimento de cavitação, derrame pleural ou progressão da consolidação
- Identificação de agente resistente à antibioticoterapia
- Deterioração clínica

Pneumonia – Resposta ao Tratamento

- Sem isolamento microbiano e melhora: manter o esquema empírico
- Sem isolamento microbiano e piora: substituir
- Com isolamento e melhora: ajustar
- Com isolamento e piora: substituir de acordo com os resultados.

Causas de Falha do Tratamento Empírico

- **Diagnóstico errado:** embolia pulmonar, ICC, ARDS, hemorragia pulmonar, atelectasia, neoplasia, doença do tecido conjuntivo, outra fonte de infecção
- **Antibiótico errado:** resistência, dose inadequada, escolha inadequada
- **Microrganismo errado:** tuberculose, legionella, vírus, infecção oportunista, fungos
- **Complicação:** empiema, abscesso, colite antibiótica, superinfecção.
- **Fatores do paciente:** DPOC, idade avançada, VM prolongada, imunossupressão, gravidade da doença de base.