

PNEUMONIAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA NA UCI DA CLÍNICA SAGRADA ESPERANÇA: Frequência e Factores de risco.

VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS' ADMITTED AT SAGRADA ESPERANÇA HOSPITAL ICU: Incidence and Risk Factors.

Esmael Tomás, MD*¹, Ana Escoval, PhD*², Filipe Froes, MD, PhD*³
e Maria Helena de Victória Pereira, MD, PhD*⁴.

1. Clínica Sagrada Esperança,
2. Escola Nacional de Saúde Pública/ Universidade Nova de Lisboa,
3. Centro Hospitalar de Lisboa Norte,
4. Clínica Sagrada Esperança

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) é uma das mais frequentes infecções hospitalares em doentes internados em UCI e resulta em elevada mortalidade, tempos de internamento prolongados e aumento nos custos de hospitalização.

OBJECTIVO: Analisar a frequência, factores de risco e perfil de resistência dos agentes microbiológicos responsáveis pelas PAV na UCI da Clínica Sagrada Esperança, em 2015.

METODOLOGIA: Coorte retrospectiva de 99 doentes, ventilados por um período ≥ 48 h. Recolhidos dados até aos 28 dias de internamento ou óbito. Foi utilizada a definição do CDC e considerado caso confirmado de PAV aquele com confirmação microbiológica. Foi analisada a associação entre factores de risco e a ocorrência de PAV.

RESULTADOS: A taxa de exposição à ventilação mecânica foi 0,67. A incidência de PAV foi de 14,9 episódios por 1000 dias de ventilação mecânica. 69% dos casos eram PAV tardia. A reintubação OR(IC 95%) 10,714(2,320-49,490) foi o factor de risco independente identificado para a PAV. A presença de PAV não esteve associada a mortalidade atribuível na UCI nem aos 28 dias (8%vs.49%; $p=0,013$) vs. (15%vs.51%; $p=0,011$), mas relacionou-se com um aumento em três vezes nos tempos de ventilação ($29,8\pm 13,7$ vs. $10,7\pm 6,5$; $p=0,000$) e de internamento ($20,6\pm 13,7$ vs. $7,0\pm 4,2$; $p=0,000$). As bactérias gram-negativas foram os agentes mais frequentes, com uma incidência considerável de *Acinetobacterbaumannii* resistente ao meropenem.

ENDEREÇOS PARA CORRESPONDÊNCIA:

DR. ESMAEL TOMÁS,

INSTITUIÇÃO: Clínica Sagrada Esperança.

ENDEREÇO: Avenida Mortala Mohamed, Ilha de Luanda, Luanda

EMAIL: esfrato@yahoo.com.br

CONCLUSÃO: O presente estudo permitiu identificar uma incidência de PAV, tempo de internamento e de ventilação dentro dos padrões encontrados na bibliografia. Surpreendentemente, a sua incidência não esteve associada à mortalidade atribuída. A reintubação foi identificada como factor de risco para a PAV. A incidência considerável de estirpes de *Acinetobacter baumannii* resistente ao meropenem, ressalva a importância da adopção de um programa de controlo e prevenção da infecção e de gestão de antimicrobianos.

PALAVRAS-CHAVE: *Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica; Unidade de Cuidados Intensivos; Incidência; Factores de risco; Agentes microbiológicos; Gestão de Unidades de Saúde.*

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) is one of the most frequent nosocomial infections in UCI and results in increased mortality, prolonged hospital stay and greater healthcare costs.

OBJECTIVE: To analyze the frequency, risk factors and the antimicrobial resistance pattern of microbiological agents responsible for VAP in patients admitted in the ICU at Sagrada Esperança Hospital, in 2015.

METHODOLOGY: A retrospective cohort of 99 patients mechanically ventilated for ≥ 48 h. Data was collected from ICU admission to 28 days or death. The VAP diagnosis was defined according to CDC but required microbiological confirmation. The association between risk factors and the occurrence of VAP was analyzed.

RESULTS: The mechanical ventilation utilization ratio was 0.67. The incidence of VAP was 14.9 episodes per 1,000 days of mechanical ventilation. 69% of cases of VAP were late onset VAP. The reintubation OR (95% CI) 10,714 (2.320 to 49.490) was identified as independent risk factor for VAP. VAP was not associated with attributable mortality in the ICU or 28 days mortality (8%vs.49%; $p=0.013$) vs. (15%vs.51%; $p=0.011$), but was related to a threefold increase in duration of mechanical ventilation (29.8 ± 13.7 vs. 10.7 ± 6.5 ; $p=0.000$) and increase in hospital stay (20.6 ± 13.7 vs. 7.0 ± 4.2 ; $p=0.000$). Gram-negative bacteria were the most common agents in our ICU, with a significant incidence of *Acinetobacter baumannii* meropenem -resistant.

CONCLUSION: In summary, the profile of VAP in terms of incidence, lengths of hospitalization and ventilation resembles the general pattern described in other studies. Surprisingly, the incidence of VAP was not associated with attributable mortality. The reintubation was found as potentially risk factor for VAP. The considerable incidence of *Acinetobacter baumannii* strains resistant to meropenem admits the importance of adopting an hospital infection control program and antimicrobial management.

KEY-WORDS: Ventilator-Associated Pneumonia; Intensive Care Unit; Incidence; Risk factors; Microbiological agents; Healthcare Management

INTRODUÇÃO:

A Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) é uma das mais frequentes infecções hospitalares que ocorre em doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) e resulta em elevada mortalidade, tempos de internamento prolongados e um aumento substancial nos custos de hospitalização.^{1,2,3,4}

As UCI são consideradas, portanto, devido ao uso rotineiro de antimicrobianos e de técnicas invasivas e também devido a especificidade dos doentes que admite, portadores de doenças graves, um dos epicentros da resistência aos antimicrobianos, sendo uma das principais fontes de surgimento de bactérias multirresistentes.^{4,5}

É, então, imprescindível, que os gestores de unidades de saúde instituem os designados Programas de Controlo de Infecção Hospitalar (PCIH), com vista a otimizar a vigilância das infecções hospitalares e evitar os malefícios causados pela Infecção hospitalar (IH) em geral e PAV, em particular, nas organizações de saúde.^{6,7,8}

Dessa forma, reforça-se a urgência do conhecimento e monitorização da incidência de PAV em cada instituição, dos agentes microbiológicos envolvidos e do seu perfil de resistência, de modo a permitir a adopção de normas específicas mais adaptadas à realidade de cada UCI, permitindo o uso racional dos recursos disponíveis.^{6,7,8}

A nível nacional são escassos os trabalhos publicados acerca desta temática e é neste contexto que surge a motivação para a realização do presente trabalho que pretende contribuir para o estudo das PAV numa pequena realidade angolana - a UCI da CSE.

O objectivo deste trabalho foi analisar a frequência, os factores de risco e o perfil de resistências dos agentes microbiológicos responsáveis pelas PAV diagnosticadas em doentes internados na UCI da Clínica Sagrada Esperança, durante o ano de 2015.

METODOLOGIA:

TIPO DE ESTUDO: Estudo observacional, longitudinal, tipo coorte retrospectiva.

População de estudo (coorte inicial): Durante o período de estudo (1 de Janeiro a 31 de Dezembro de 2015), foram admitidos na UCI 385 doentes adultos (com idade igual ou superior a 14 anos); destes, foi constituída uma coorte de 99 doentes, incluídos por não terem previamente o diagnóstico de PAV e por terem sido ventilados por um período igual ou superior a 48h.

FONTE DE DADOS: A coorte foi analisada através da consulta dos processos clínicos electrónicos disponíveis na UCI e dos softwares disponíveis para a gestão dos exames complementares de diagnóstico e foram recolhidos dados desde a admissão até aos 28 dias de internamento ou óbito.

FACTORES DE RISCO: Foi analisada, em todos os doentes incluídos no estudo, a associação entre 12 factores de risco e a ocorrência efectiva de PAV, que se seguem: Idade; Pontuação SAPS 3; Pontuação SOFA à admissão; Tabagismo; Tipo de admissão; Presença de comorbilidades; Uso prévio de cortico-esteróides; Uso prévio de curarizantes; Uso prévio de vasopressores; Uso prévio de antimicrobianos; Tempo desde o início de ventilação mecânica até ao início de PAV e Reintubação.

DEFINIÇÃO DE PAV: Para este estudo foram utilizadas as definições de caso de PAV padronizadas pelo CDC em 2008, que apresentam dois conceitos: PAV diagnosticada clinicamente e caso confirmado de PAV.

ANÁLISE ESTATÍSTICA: Os dados foram analisados eletronicamente, usando o software SPSS for Mac Versão 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), com recurso à estatística descritiva e inferencial. Para verificação da associação entre os 12 potenciais factores de risco e PAV foi utilizada a Regressão Logística Univariada e posteriormente foi construído um modelo de Regressão Logística Multivariada. O tempo de internamento dos doentes que desenvolveram e dos que não desenvolveram PAV foi comparado usando a Curva de Kaplan-Meier e o Teste de Wilcoxon. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0.05$.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS: O protocolo foi submetido à aprovação da Direcção e da Comissão de Ética da Clínica Sagrada Esperança. Dispensou-se a assinatura do termo de consentimento informado. O anonimato e a confidencialidade das informações recolhidas foram preservados.

RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

A coorte inicial foi constituída por 99 doentes cujos dados de caracterização sociodemográfica são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização do perfil sociodemográfico da população de estudo

CARACTERÍSTICAS	N=99
Idade em anos – média ± desvio-padrão	46,4±16,0
Sexo Masculino - n (%)	66 (66,7%)
Pontuação SAPS 3 – média ± desvio-padrão	60,8±13,6
Prob. de morte segundo SAPS 3 – média ± desvio-padrão	38,6±22,4
Pontuação SOFA à admissão – média ± desvio-padrão	7,8±3,8
TIPO DE ADMISSÃO:	
Médica - n (%)	60 (60,6)
Cirúrgica - n (%)	16 (16,2)
Trauma - n (%)	23 (23,2)
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL À ADMISSÃO:	
Doença cerebrovascular - n (%)	30 (30,3%)
Politraumatizados - n (%)	23 (23,2%)
Doença infecciosas - n (%)	18 (18,2%)
Doença respiratória - n (%)	7 (7,1%)
Doença cardiovascular - n (%)	6 (6,1%)
Pós-operatório de infecção abdominal - n (%)	5 (5,1%)
Doença renal - n (%)	4(4,0%)
Falência Hepática Aguda - n (%)	2 (2,0%)
Outros - n (%)	4 (4,0%)
Tempo de internamento na UCI	
- total (média ± desvio-padrão)	1304 (13,0±10,0)
Dias de ventilação Mecânica	
- total (média ± desvio-padrão)	870 (8,8±6,9)
Taxa de exposição à ventilação Mecânica - n	0,67
Mortalidade na UCI - n (%)	43 (43,4%)
Mortalidade aos 28 dias - n (%)	46 (46,5%)

O grupo apresentou idade média de 46 anos com desvio padrão de 16, o sexo masculino foi predominante 66 (67%), com tipo de admissão maioritariamente médica (61%) e índice de gravidade segundo o SAPS3 médio de 61 pontos, com risco de morte previsto em 39%. O tempo médio de internamento foi de 13 dias com desvio padrão de 10 e o tempo médio de ventilação mecânica foi de 9 dias com desvio padrão de 7, com uma taxa de exposição à ventilação mecânica de 0,67. A mortalidade aos 28 dias foi de 46%, que corresponde a uma taxa de mortalidade padronizada (standardized mortality ratio) de 1,20%.

INCIDÊNCIA DA PAV

Um total de 13 doentes (13,1%) desenvolveu PAV durante o período de estudo, o que corresponde a uma incidência de 14,9 casos de PAV / 1000 dias de VM. Em função do tempo de ventilação em que ocorreu a PAV, foram identificadas 4 (30,8%) PAV "precoces" e 9 (69,2%) PAV "tardias".

POTENCIAIS FACTORES DE RISCO PARA AS PAV

Após análise dos potenciais factores de risco por método de regressão logística univariada, apenas a reintubação OR (IC 95%) 10,714 (2,320-49,490) mostrou relação directa com a ocorrência de PAV (Tabela 2). No modelo de regressão logística multivariada, não foi identificado nenhum factor de risco independente para a ocorrência de PAV (Tabela 3).

Tabela 3 - Regressão logística multivariada dos potenciais factores de risco

CARACTERÍSTICAS	p	OR (IC 95%)
Uso de Cortico-esteróides	0,712	1,631 (0,121-21,915)
Uso de Curarizantes	0,536	0,282 (0,005-15,484)
Reintubação - n(%)	0,149	0,200 (0,022-1,780)

OR - Odds Ratio IC 95% - Intervalos de confiança para 95%

OUTCOME

A presença de PAV não esteve associada a mortalidade atribuível (8% vs 49%; p=0,013) vs. (15%vs.51%; p=0,011), mas relacionou-se com um aumento em três vezes nos tempos de ventilação (29,8±13,7vs.10,7± 6,5; p=0,000) e de internamento (20,6±13,7vs.7,0±4,2; p=0,000) (Tabela 4).

Tabela 2 - Potenciais factores de risco relacionados com a incidência de PAV

CARACTERÍSTICAS	PAV		OR(IC 95%) ^a
	Sim(13)	Não(86)	
Idade em anos – média ± desvio-padrão	47,1±15,6	46,3±16,1	1,004 (0,967-1,041)
Pontuação SAPS 3 – média ± desvio-padrão	56,9±11,7	61,3±13,8	0,976 (0,933-1,020)
Pontuação SOFA à admissão – média ± desvio-padrão	7,3±4,1	7,9±3,8	0,960 (0,818-1,126)
TIPO DE ADMISSÃO:			
Médica - n (%)	8 (61,5%)	52 (60,5%)	1,112 (0,562-2,199)
Cirúrgica - n (%)	1 (7,7%)	15 (17,4%)	
Trauma - n (%)	4 (30,8%)	19 (22,1%)	
Trauma Crânio Encefálico - n(%)	2 (15,4%)	11 (12,8%)	1,375 (0,158-11,937)
Tabagismo – n(%)	1 (7,7%)	2 (2,3%)	3,500 (0,294-41,606)
COMORBILIDADES:			
Diabetes Mellitus – n(%)	3 (23,1%)	18 (20,9%)	1,133 (0,282-4,554)
Imunodepressão – n(%)	2 (15,4%)	11 (12,8%)	1,240 (0,242-6,353)
Doença Renal Crónica – n(%)	1 (7,7%)	13 (15,1%)	0,514 (0,061-4,321)
Doença Pulmonar Crónica – n(%)	0 (0,0%)	5 (5,8%)	0,000 (0,000)
Coma – n(%)	12 (92,3%)	71 (82,6%)	2,535 (0,306-21,009)
Uso de Cortico-esteróides – n(%)	3 (23,1)	7 (8,1)	3,386 (0,752-15,235)
Uso de Curarizantes – n(%)	1 (7,7%)	1 (1,2%)	7,083 (0,415-120,866)
Uso de vasopressores – n(%)	13 (100%)	77 (89,5%)	∞(0,000)
Uso prévio de antimicrobianos – n(%)	13 (100%)	85 (98,8%)	∞(0,000)
Reintubação – n(%)	5 (38,5%)	4 (4,7%)	10,714 (2,320-49,490)

OR - Odds Ratio

IC 95% - Intervalos de confiança para 95%

^a Regressão logística univariada

Tabela 4 - Comparação entre o outcome nos doentes com e sem PAV

CARACTERÍSTICAS	PAV		P
	Sim(13)	Não(86)	
Mortalidade na UCI – n(%)	1 (7,7%)	42 (48,8%)	0,013 ^a
Mortalidade aos 28 dias - n (%)	2 (15,4%)	44 (51,2%)	0,011 ^a
Tempo de intern. na UCI			
- média ± desvio padrão	29,8 ± 13,7	10,7 ± 6,5	0,000 ^b
Dias de ventilação Mecânica			
- média ± desvio padrão	20,6 ± 8,9	7,0 ± 4,2	0,000 ^b

^a - Teste qui-quadrado de Pearson

^b - Teste t de Student

AGENTES MICROBIOLÓGICOS RESPONSÁVEIS PELA PAV NA UCI

Dos 13 doentes com diagnóstico de PAV, foram identificados 14 isolamentos em aspirado traqueal e 3 em hemoculturas. Três doentes (23,1%) tiveram etiologia polimicrobiana. Em 88% dos isolamentos foram identificados agentes gram-negativos, cujos perfis de resistência se apresentam nas Figuras 1 e 2, abaixo. O *Acinetobacterbaumannii* foi o agente mais comum isolado, sendo que 90% era resistente à ciprofloxacina e 80% resistente ao meropenem. A *Pseudomonas aeruginosa* identificada era multirresistente.

Microrganismos	Ampicilina	Ampicilina/ Sulbactam	Cefotaxima	Cefepodoxima	Ceftazidima	Cefuroxima axetil	Cefuroxima Sódica	Ciprofloxacina	Gentamicina	Meropenem	Piperacilina	Piperacilina/Tazobactam	Benzilpenicilina	Ertromicina	Oxacilina	Penicilina G	Vancomicina	Cotrimoxazol
Acinetobacter baumannii (11 isolamentos)																		
Sensível	0	100	0	0	20	0	0	10	10	20		20						
Intermédio	0	0	50	0	0	0	0	0	0	0		0						
Resistente	100	0	50	100	80	100	100	90	90	80		80						
Pseudomonas aeruginosa (1 isolamento)																		
Sensível				0			0	0	0									
Intermédio				0			0	0	0									
Resistente				100			100	100	100									
Klebsiella pneumoniae (1 isolamento)																		
Sensível	0	100	100			100	100				0		0					
Intermédio	100	0	0			0	0				0		0					
Resistente	0	0	0			0	0				100		100					
Stenotrophomonas maltophilia (1 isolamento)																		
Sensível																		
Intermédio																		
Resistente																		

Figura 1 - Isolamentos microbiológicos em culturas de aspirado traqueal e seu perfil de resistência, nos 13 doentes com PAV

DISCUSSÃO

Este é dos poucos estudos tipo coorte retrospectivo realizados no nosso meio e o primeiro na UCI da CSE, para analisar a incidência, os factores de risco das PAV, o perfil de agentes microbiológicos envolvidos e o seu efeito no outcome dos doentes.

A taxa de exposição à ventilação mecânica é uma medida essencial para estudar a exposição ao ventilador mecânico e um indicador de gravidade dos doentes.⁹ No nosso estudo foi muito elevada (0,67) em relação aos estudos descritos na literatura. Um estudo realizado pelo grupo do INICC, de 2007-2012, reportou uma taxa de 0,51¹⁰ e o estudo realizado pelo NHSN, nos EUA, em 2012, reportou taxas na ordem dos 0,38 em UCI polivalentes.¹¹ Estas diferenças podem estar relacionadas com diferente abordagem dos doentes nas várias UCI e com a disponibilidade de camas em países com diferentes níveis de desenvolvimento.

Cerca de 13% dos doentes desta coorte desenvolveu PAV, perfazendo uma incidência de 14,9 episódios por 1000 dias de ventilação mecânica. Os vários estudos existentes apresentam uma grande diferença na incidência, tendo-se observado que a taxa encontrada na nossa coorte foi praticamente similar à do estudo realizado pelo grupo do INICC, em 503 UCI, de 2007-2012, que envolveu um total de 605.310 doentes em 43 países, e que reportou uma taxa de 16,8 episódios por 1000 dias de VM;10 e cerca de nove vezes mais elevada que a incidência em UCI medicocirúrgicas nos EUA, cujos estudos, realizados pelo National Healthcare Safety Network (NHSN) em 2012, reportaram taxas na ordem dos 1,1 episódios por 1000 dias de ventilação.¹¹ Estas diferenças entre os estudos, em diferentes contextos, podem ser explicadas por vários

Microrganismos	Ampicilina	Ampicilina/ Sulbactam	Cefotaxima	Cefepodoxima	Ceftazidima	Cefuroxima axetil	Cefuroxima Sódica	Ciprofloxacina	Gentamicina	Meropenem	Piperacilina	Piperacilina/Tazobactam	Benzilpenicilina	Ertromicina	Oxacilina	Penicilina G	Vancomicina	Cotrimoxazol
Staphylococcus haemolyticus (2 isolamentos)																		
Sensível													0	50	0	0	100	0
Intermédio													0	0	0	0	0	0
Resistente													100	50	100	100	0	100
Acinetobacter baumannii (1 isolamento)																		
Sensível			0			0	0	0	0		0							
Intermédio			0			0	0	0	0		0							
Resistente			100			100	100	100			100							

Figura 2 - Isolamentos microbiológicos em hemoculturas e seu perfil de resistência, nos 13 doentes com PAV

factores, sendo o mais provável o facto de, em muitos países em desenvolvimento não existirem ainda normas técnicas nacionais nem legislação clara para a implementação de programas de controlo de infecção e, nos casos em que estas normas existem, a adesão às mesmas é muito irregular e a acreditação dos hospitais não é obrigatória.

A análise do tempo decorrido desde o início da entubação e a VM ao dia em que se estabeleceu o diagnóstico de PAV mostrou que 69% dos casos de PAV na UCI da CSE foram “tardios”, o que corresponde ao estudo realizado que aponta que a maioria dos doentes (72%) teve PAV “tardia”.¹²

A identificação da reintubação como factor de risco independente para PAV também já foi descrita em estudos prévios e pode estar associada ao facto de estes procedimentos aumentarem o risco de aspiração de secreções infectadas das vias aéreas superiores.^{4,5}

A presença de PAV, neste estudo, não esteve associada a mortalidade atribuível, o que poderá estar relacionado ao tamanho muito pequeno da amostra. Estudos permitem afirmar que a mortalidade atribuível à PAV é difícil de quantificar devido à possível associação de outros factores de confundimento num doente em UCI.¹³

Nos doentes com PAV, verifica-se um aumento em cerca de 3 vezes do tempo de ventilação e de internamento em relação aos doentes sem PAV, o que está em concordância com a descrição de que a PAV aumenta a morbilidade, traduzida em aumento dos referidos tempos.¹³

As bactérias gram-negativas foram os agentes mais frequentes identificados na nossa UCI e a alta incidência de *Acinetobacter baumannii*, também descrita noutros estudos, tem sido uma preocupação no seio da equipa da UCI.¹

É crescente, a nível mundial, a resistência aos antimicrobianos, existindo bactérias apenas susceptíveis a uns poucos antimicrobianos e, como tal, causadoras de infecções de tratamento extremamente difícil.¹²

Constatou-se que os agentes patológicos identificados no nosso estudo apresentaram perfil de resistência muito elevado aos antimicrobianos comumente usados na UCI, nomeadamente o meropenem.

Não há dados disponíveis no nosso meio sobre o perfil microbiológico dos doentes com IH, o que pode evidenciar uso excessivo e inadequado dos antimicrobianos a nível nacional, o que proporciona o surgimento e selecção de agentes multirresistentes, existindo evidência de associação, consistente e estatisticamente relevante, entre o nível de consumo de classes específicas de antimicrobianos e a resistência bacteriana a essas mesmas classes.¹⁴ Este perfil microbiológico e de resistências ressalva a importância da adopção de um programa de controlo e prevenção da infecção e de gestão de antimicrobianos.

Neste estudo, foram identificadas as seguintes limitações:

- a) estudo retrospectivo, com necessidade de consulta a registos feitos que apresentavam alguma heterogeneidade na qualidade da informação;
- b) estudo feito apenas numa única UCI, não podendo ser extrapolado para a realidade nacional;
- c) amostra pequena e com intervalo temporal limitado a um ano;
- d) os critérios de definição de PAV utilizados neste estudo, apesar de serem os utilizados em outros estudos internacionais são, actualmente, considerados inespecíficos.

O presente estudo permitiu identificar uma incidência de PAV, tempo de internamento e de ventilação dentro dos valores encontrados na bibliografia. Surpreendentemente, não identificamos factor de risco modificável para a PAV e a sua incidência não esteve associada à mortalidade atribuída. A incidência considerável de estirpes de *Acinetobacter baumannii* resistente ao meropenem, ressalva a importância da adopção de um programa de controlo e prevenção da infecção e de gestão de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behnia M, Logan S, Fallen L, Catalano P. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *BMC Research Notes*. 2014;7(1):232.
2. Barbaresco L. Epidemiologia de pneumonias associadas à ventilação mecânica por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes internados na unidade de terapia intensiva de adultos de um hospital universitário brasileiro [Dissertação de Mestrado]. Universidade Federal da Uberlândia. Instituto de Ciências Biomédicas. Brasil; 2010.
3. Rodrigues D. 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. [Tese de Doutorado]. Universidade Federal de Uberlândia. Instituto de Ciências Biomédicas. Brasil; 2010.
4. Alp E, Voss A. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2006;5(1):7.
5. Vieira D. Implantação De Protocolo De Prevenção Da Pneumonia Associada À Ventilação Mecânica: Impacto Do Cuidado Não Farmacológico. [Tese de Doutorado]. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. Brasil; 2009.
6. Gillespie R. Improving the quality of care of the critically ill patient: Implementing the central venous line care bundle in the ICU. *Southern African Journal of Critical Care*. 2008;24(1):26-28.
7. Souza L. Os desafios na prevenção e controle de infecção hospitalar a âmbito institucional: uma discussão a partir da análise do cenário de uma instituição de saúde brasileira. [Monografia de Bacharelato]. Universidade de Brasília. Faculdade de Ceilândia. Brasil; 2015.
8. Core components for infection prevention and control programmes: Report of the second meeting. Informal Network on Infection Prevention and Control in Health Care, Geneva, Switzerland, 26-27 June 2008. [Internet]; 2009 [cited 1 January 2016]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69982/1/WHO_HSE_EPR_2009.1_eng.pdf
9. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett J, Campbell G, Dean N et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 44(Supplement 2):S27-S72.
10. Rosenthal V, Maki D, Mehta Y, Leblebicioglu H, Memish Z, Al-Mousa H et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *American Journal of Infection Control*. 2014; 42(9):942-956.
11. Dudeck M, Edwards J, Allen-Bridson K, Gross C, Malpiedi P, Peterson K et al. National Health care Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *American Journal of Infection Control*. 2015;43(3):206-221.
12. Coelho N. Infecção respiratória associada à ventilação mecânica: Medidas preventivas. [Dissertação de Mestrado]. Instituto Politécnico de Viseu. Escola Superior de Saúde de Viseu. Portugal; 2014.
13. Rea-Neto A, Youssef N, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri V, Reinhart K et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical Care*. 2008;12(2):R56.
14. Ministério da Saúde de Portugal. Direção-Geral da Saúde. Portugal - Controlo da Infecção e Resistência aos Antimicrobianos em números - 2014. [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2016. Available from: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-controlo-da-infecao-e-resistencia-aos-antimicrobianos-em-numeros-2015-pdf.aspx>