

BMJ Best Practice

Pneumonia hospitalar

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Novidades	36
Acompanhamento	39
Recomendações	39
Complicações	40
Prognóstico	41
Diretrizes	42
Diretrizes de diagnóstico	42
Diretrizes de tratamento	43
Recursos online	44
Nível de evidência	45
Referências	46
Imagens	56
Aviso legal	62

Resumo

- ♦ A maioria dos casos é causada por bactérias, especialmente bacilos Gram-negativos aeróbios, como as espécies *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter*.
- ♦ Pacientes com pneumonia hospitalar geralmente apresentam uma combinação de febre (ou hipotermia), leucocitose (ou leucopenia), aumento das secreções traqueais e oxigenação insatisfatória. O diagnóstico é embasado na presença de sombreamento alveolar na radiografia torácica ou na tomografia computadorizada (TC).
- ♦ Antes de começar o tratamento com antibióticos, deve-se realizar uma cultura do trato respiratório inferior; o resultado dessa cultura deve ser usado para reduzir os antibióticos e focar no patógeno desencadeante da infecção.
- ♦ Antibióticos de amplo espectro devem ser usados inicialmente para pacientes com fatores de risco para patógenos resistentes a múltiplos medicamentos.

Definição

A pneumonia hospitalar é uma infecção aguda do trato respiratório inferior que, por definição, é adquirida depois de pelo menos 48 horas de hospitalização e não está incubada no momento da internação.[1] O espectro da pneumonia hospitalar distingue-se atualmente da pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), sendo esta última definida como um tipo de pneumonia que ocorre mais de 48 horas após a intubação endotraqueal. A pneumonia associada aos cuidados de saúde (PACS) não é mais considerada uma entidade clínica nas diretrizes mais recentes para pneumonia hospitalar e PAVM pela Infectious Diseases Society e a American Thoracic Society.

Epidemiologia

Em decorrência de melhorias na prevenção de ITUs no hospital, a pneumonia hospitalar e a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) são atualmente as infecções hospitalares mais comuns (representando 22% do total).[3] Quando ocorre na UTI, a pneumonia hospitalar é primariamente uma PAVM. Relatos afirmam que de 5 a 10 em cada 1000 pacientes internados desenvolvem pneumonia hospitalar.[4] A intubação mecânica está associada a taxas mais altas, e metade de todos os antibióticos prescritos em uma UTI é usada para pneumonia hospitalar ou PAVM.[5] A pneumonia hospitalar prolonga a hospitalização por 7 a 11 dias.[6] [7] A maioria dos casos que são diagnosticados em até 5 dias após a internação são causados por bactérias sensíveis, a menos que o paciente tenha sido exposto a antibióticos nos últimos 90 dias.[8] Pacientes com pneumonia hospitalar diagnosticados depois de 5 dias geralmente têm pneumonia causada por bactérias resistentes.[8] Embora a taxa bruta de mortalidade da pneumonia hospitalar possa atingir 30% a 70%, muitos pacientes morrem em decorrência da doença subjacente e não da própria pneumonia hospitalar.[8] A mortalidade atribuível é de aproximadamente 10%.[9] A bacteremia está associada a um aumento de mortalidade, particularmente por organismos como *Acinetobacter* ou *Pseudomonas*. [8] [10] O aumento da mortalidade também é associado a doenças clínicas, em contraste com as cirúrgicas, e a tratamentos empíricos ineficazes com antimicrobianos.[10] Entre 10% e 20% dos pacientes com queimaduras relatam lesão por inalação, que predispõe à PAVM.[11]

Etiologia

As bactérias causam a maioria dos casos de pneumonia hospitalar e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), particularmente os bacilos Gram-negativos aeróbios, como espécies de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter*. Além do *Staphylococcus aureus* sensível a metilicina (SASM), cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA) adquiridas no hospital e na comunidade estão causando um aumento no número de casos de pneumonia hospitalar.[12] [13] A pneumonia hospitalar raramente é causada por bactérias comensais orofaríngeas (*estreptococos* do grupo viridans, *estafilococos* coagulase-negativos, *Neisseria* e *Corynebacterium*) e por microrganismos anaeróbios. Os pacientes expostos a antimicrobianos ou que receberam cuidados de saúde em unidades fora do hospital de cuidados agudos podem ter sido colonizados por patógenos resistentes a múltiplos medicamentos. Esses pacientes têm risco de desenvolver pneumonia hospitalar devida a esses patógenos (por exemplo, *P aeruginosa* e MRSA).[3] Os patógenos resistentes a múltiplos medicamentos também podem residir em unidades de terapia intensiva (UTIs); consequentemente, é recomendável uma vigilância ativa das UTIs.[3] A pneumonia hospitalar em pacientes internados nas unidades não intensivas pode ser decorrente de patógenos menos reconhecidos como hospitalares, como *Streptococcus pneumoniae* e *Legionella* sp.[14] A pneumonia hospitalar causada por *Legionella pneumophila* é esporádica, porém o

sorogrupo 1 é mais comum na presença de suprimentos de água colonizados ou obra em andamento.[15] As etiologias virais e fúngicas também são raras, mas a incidência dessas etiologias pode ser relativamente alta (por exemplo, se ocorrer um surto de gripe (influenza) ou se houver *Aspergillus* em tubulações de ar que suprem pacientes imunossuprimidos).[16] [17]

Fisiopatologia

As formas mais comuns de introdução de bactérias nos alvéolos são a microaspiração de patógenos orofaríngeos ou o vazamento de secreções contendo bactérias em volta do manguito do tubo endotraqueal.[18] Outras vias incluem macroaspiração (por exemplo, do vômito), inalação, disseminação hematogênica a partir de cateteres intravenosos infectados, inoculação direta (por exemplo, toracocentese) e translocação do trato gastrointestinal.[19] Fatores importantes que predisõem os pacientes às vias descritas incluem a gravidade da doença subjacente, cirurgia prévia, exposição a antimicrobianos, outros medicamentos e exposição a dispositivos e equipamentos respiratórios invasivos.[20] As fontes de patógenos que causam pneumonia hospitalar incluem dispositivos biomédicos (biofilme infectado no tubo endotraqueal), o ambiente (ar, água, equipamentos e fômites) e a transferência de micro-organismos de um paciente para outro por meio de profissionais de saúde (má higiene das mãos).[21] [22] Por fim, os seios nasais podem ser reservatórios em potencial de patógenos associados aos cuidados de saúde que contribuem para a pneumonia hospitalar.[23]

A adesão bacteriana é uma etapa essencial na produção da doença.[24] Nos pacientes com pneumonia hospitalar, a sua flora endógena continua fornecendo uma fonte para a colonização das vias aéreas superiores. Pode haver uma predileção por organismos Gram-negativos porque há um teor elevado de protease na saliva, com consequente perda de fibronectina das superfícies da célula bucal. Essa situação resulta em adesão elevada e colonização da mucosa da via aérea com bacilos Gram-negativos. Normalmente, as células da mucosa são revestidas de fibronectina, que seleciona a adesão de bactérias Gram-positivas.[24]

Classificação

American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America[1]

Pneumonia hospitalar

- Infecção aguda do trato respiratório inferior adquirida após 48 horas de hospitalização.

Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM)

- Pneumonia que ocorre >48 a 72 horas após intubação endotraqueal.

Prevenção primária

A prevenção pode ser focada em problemas relacionados a controle da infecção, evitação de certos procedimentos/exposições e estratégias específicas de manejo.

Controle da infecção

- A higiene das mãos é a principal estratégia de prevenção primária que um profissional de saúde pode praticar, pois impede a transmissão de patógenos resistentes a múltiplos medicamentos que causam a pneumonia hospitalar, como o *Acinetobacter*.[\[30\]](#) [\[37\]](#) [\[38\]](#)
- Outras medidas de controle da infecção, como educação dos envolvidos e isolamento para reduzir a infecção cruzada com patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, devem ser usadas rotineiramente.[\[3\]](#)
- A vigilância de infecções na unidade de terapia intensiva (UTI) realiza várias tarefas: identifica e quantifica patógenos resistentes a múltiplos medicamentos endêmicos e novos, prepara dados oportunos para o controle da infecção e orienta a terapêutica antimicrobiana apropriada em pacientes com suspeita de pneumonia hospitalar.[\[3\]](#)
- Sem a prática de prevenção e controle de infecções, um paciente pode ser internado sem uma infecção e receber alta com uma morbidade grave, ou até mesmo falecer antes de deixar o hospital. O processo inicia-se com a colonização por um organismo resistente a múltiplos medicamentos, prossegue com invasão de tecido estéril (por exemplo, pulmão, sangue) pelo patógeno colonizado e termina com a doença (por exemplo, pneumonia hospitalar, bacteremia) ou até mesmo a morte.

Exposições a serem evitadas

- O uso desnecessário de antimicrobianos evita que antimicrobianos resistentes habitem UTIs e colonizem pacientes. Intubação desnecessária pode ser evitada com ventilação não invasiva com pressão positiva, que é um método intermediário de oxigenação e ventilação para os pacientes com desconforto respiratório que não relatam insuficiência respiratória e não apresentam necessidade prevista de assistência por períodos longos. Uma metanálise revisou 16 ensaios randomizados/quase randomizados e observou melhores desfechos: taxa reduzida de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), menor mortalidade, permanência mais curta na UTI e menos dias de hospitalização.[\[39\]](#) Prevenir sedação desnecessária evita intubar pacientes apenas para "proteger suas vias aéreas". Mostrou-se que interromper a sedação diminui a duração da intubação, reduzindo assim a PAVM.[\[40\]](#) A interrupção ou pausa temporária da sedação ("sedation vacation") requer mais profissionais na equipe da UTI; portanto, a disponibilidade dos recursos deve ser prevista antes de adicionar essa prática aos protocolos. [\[CDC: National Healthcare Safety Network\]](#) [\[CDC: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee\]](#)

Estratégias específicas de manejo

- A troca semanal dos circuitos do ventilador tornou-se o padrão de cuidado, embora dados indiquem que não há necessidade de alteração nos circuitos de rotina.[\[41\]](#) [\[42\]](#) A pressão do manguito deve ser >20 cm H₂O. Outra prática que se tornou comum em uma abordagem de "pacote" de medidas na UTI é a higiene bucal com clorexidina.[\[43\]](#) [\[44\]](#)
- Observou-se que a posição de semidecúbito em 45° tem uma incidência significativamente menor de PAVM clinicamente diagnosticada que 15° a 30°. [\[45\]](#) Tubos endotraqueais podem prevenir PAVM ao incorporar recursos de desenho que reduzem colonização bacteriana e formação de biofilme, ou com sucção de secreções subglóticas que podem, de outra forma, ser aspiradas.[\[46\]](#) [\[47\]](#) Estudos mostraram uma redução significativa na incidência da PAVM de início precoce com o uso de tubos endotraqueais especializados, além de outros desfechos.[\[40\]](#) [\[46\]](#) [\[47\]](#) [\[48\]](#) Não se demonstrou uma diminuição consistente na incidência de PAVM com umidificadores passivos ou térmicos, que reduzem a colonização do circuito da ventilação mecânica.[\[49\]](#) No que se refere aos probióticos, uma metanálise de 5 ensaios clínicos randomizados e controlados concluiu que o seu uso foi associado à redução na taxa de PAVM e na duração de permanência na UTI, mas não houve alteração na mortalidade intra-hospitalar ou na UTI, nem na duração da ventilação mecânica.[\[50\]](#) Entretanto, a descontaminação digestiva seletiva está ganhando popularidade.[\[51\]](#) Além disso, um ciclo curto de

- antimicrobianos intravenosos e tópicos é aplicado à orofaringe e ao estômago como uma tentativa de minimizar o supercrescimento de bactérias Gram-negativas resistentes e prevenir infecções adquiridas no hospital.
- Não se sabe qual é o melhor agente para a profilaxia para úlcera de estresse fisiológico (sucralfato ou antagonistas receptores H2), mas o maior estudo realizado, de 1998, favoreceu os antagonistas H2 (ranitidina) em comparação ao sucralfato em termos de número de eventos de hemorragias digestivas clinicamente importantes. O estudo não encontrou diferenças significativas nas taxas de PAVM entre os dois medicamentos, embora tenha havido uma tendência para menos PAVM no grupo do sucralfato.[23] Uma metanálise de 10 estudos, que procurou determinar o melhor agente, observou que os pacientes que receberam antagonistas de receptores H2 relataram taxas mais altas de colonização gástrica e PAVM.[28] Na metanálise, ambos os agentes trataram de forma semelhante o sangramento gástrico aparente.
 - Demonstrou-se que a alimentação transpilórica (no intestino delgado superior) está associada a PAVM significativamente menor em comparação à alimentação gástrica em pacientes ventilados mecanicamente.[52]

Muitas dessas ações preventivas foram reunidas em "pacotes" para profissionais de saúde para uma prática abrangente. Tais estímulos foram criticados em virtude da falta de cuidado pessoal e da possibilidade de levar à realização de tarefas que podem ser, na verdade, perigosas para certos pacientes. Um estudo prospectivo na Holanda comparou a mortalidade observada em 52 UTIs que participaram de um conjunto de programas para sepse versus 30 UTIs que não participaram.[53] O estudo revelou uma diminuição na mortalidade intra-hospitalar (razão de chances por mês = 0.992 [0.986-0.997]) equivalente a 5.8% de redução de mortalidade absoluta ajustada em 3.5 anos em UTIs que usaram o programa de pacotes para sepse.

Prevenção secundária

A vacina contra a gripe (influenza) poderá ser indicada em pacientes de unidades onde houver surtos de gripe (influenza), ou em pacientes que se enquadrem nos critérios locais. A pneumonia bacteriana pode seguir a gripe (influenza), portanto a imunização é importante. Se a gripe (influenza) for diagnosticada, o tratamento antiviral precoce com inibidores da neuraminidase previne a disseminação de gripe (influenza) e pneumonia dentro das unidades de saúde.[3] [16] Todos os profissionais de saúde devem receber vacina contra a gripe (influenza), a menos que haja alguma contraindicação.[126]

A vacina pneumocócica polissacarídica (PPSV23) não é especificamente indicada para pacientes hospitalizados, mas pode ajudar a prevenir a infecção por *Streptococcus pneumoniae* em pacientes com comorbidades. A vacina pneumocócica contém polissacarídeo capsular purificado de 23 antígenos e é indicada para pacientes a partir dos 65 anos de idade ou que tenham comorbidades.[127] A vacina mais recente para *S pneumoniae*, a vacina pneumocócica conjugada (PCV13), é indicada para adultos a partir dos 50 anos. [CDC: pneumococcal vaccination: who needs it?]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 55 anos de idade, com história de doença vascular periférica, que apresenta queixa de úlcera e dor no pé esquerdo ao caminhar distâncias curtas, é internado para revascularização após constatação de estenose da artéria poplítea. Quatro dias após a internação, no 3º dia pós-operatório, o paciente passou a relatar dispneia, hipóxia e tosse produtiva. A ausculta torácica revelou uma redução nos murmúrios vesiculares na parte inferior do lado direito do tórax. A contagem de leucócitos pela manhã foi de $11,000 \text{ células/mL}^3$, ligeiramente superior ao dia anterior. Uma radiografia torácica anteroposterior à beira do leito revelou opacidade no lobo inferior direito.

Caso clínico #2

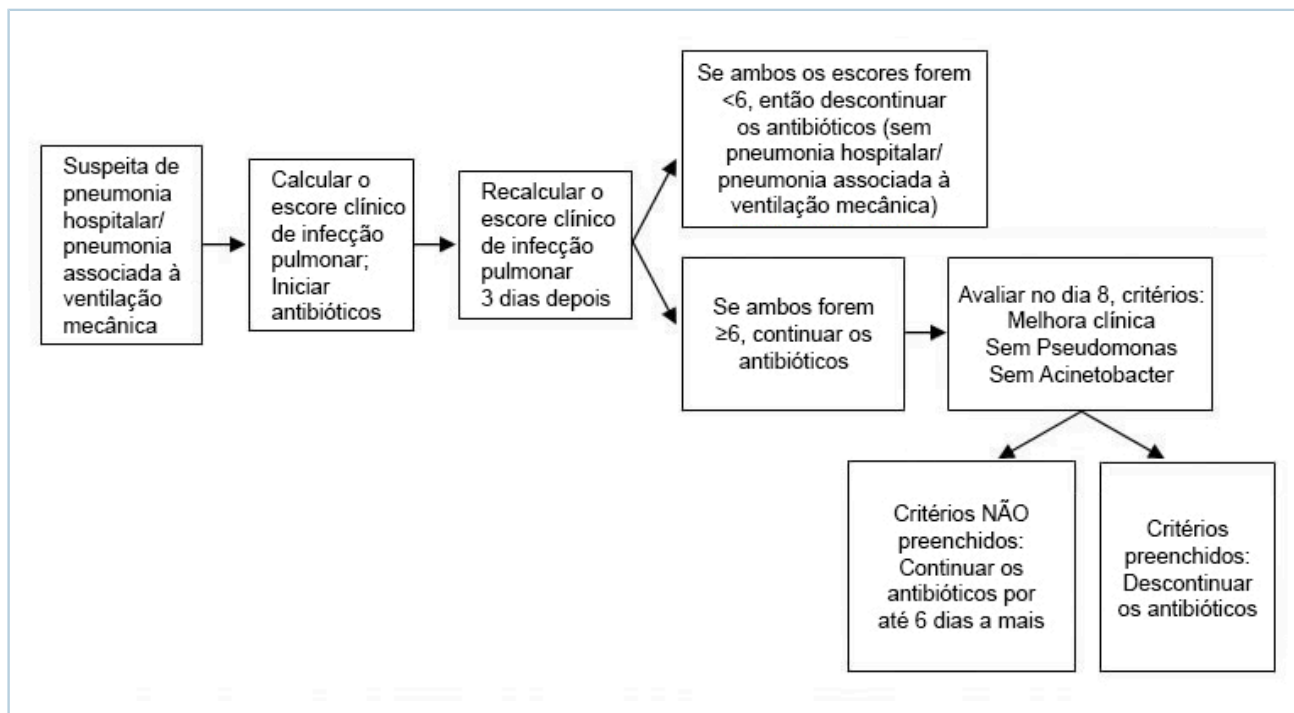
Uma mulher de 88 anos de idade, residente em uma instituição asilar, tem infecções do trato urinário (ITUs) frequentes. Ela geralmente não recebe cuidados em um hospital, e as ITUs são tratadas pelo médico da instituição asilar. Na instituição asilar, ela desenvolve ITUs causadas por patógenos resistentes a múltiplos medicamentos. No momento da internação, o estado mental está comprometido e a cabeceira do leito é mantida com elevação de apenas 5°. No 4º dia de internação, é revelada opacidade no lobo inferior direito na radiografia torácica.

Outras apresentações

Pacientes com pneumonia hospitalar geralmente apresentam uma combinação de febre (ou hipotermia), leucocitose (ou leucopenia), aumento das secreções traqueais e oxigenação insatisfatória. O diagnóstico é embasado na presença de opacidade na radiografia torácica ou na tomografia computadorizada (TC). Estudos mostraram que o início precoce do esquema antimicrobiano correto permite desfechos melhores.[2] Cabe uma reavaliação dos pacientes para confirmar o diagnóstico de pneumonia hospitalar, a fim de determinar a necessidade de usar agentes antimicrobianos. Em geral, várias comorbidades contribuem para piorar os desfechos em pacientes com pneumonia hospitalar.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de pneumonia hospitalar exige uma combinação de imagens anormais e 2 das 3 características clínicas a seguir: febre $>38^\circ\text{C}$ (100.4°F), leucocitose ou leucopenia ou secreções purulentas.[1] Outros sintomas podem incluir tosse, dor torácica ou mal-estar. Sinais no exame físico podem incluir expansão assimétrica do tórax, ressonância reduzida, ausculta anormal do pulmão (egofonia, pectorilóquia áfona, estertores ou roncos) ou taquicardia. As informações obtidas pelas imagens, uma toracocentese, oxigenação e coloração de Gram devem ser melhoradas.



Algoritmo diagnóstico de pneumonia hospitalar/pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) usando escore clínico de infecção pulmonar (CPIS) para manejo direto

Fornecido pelo colaborador, Dr. Forest W. Arnold

É importante que a suspeita de pneumonia hospitalar/pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) seja alta, pois a mortalidade é menor quando o tratamento correto é iniciado mais cedo. Em um esforço para evitar o início do tratamento com antimicrobianos e sua continuação durante semanas, o escore clínico de infecção pulmonar (CPIS)[54] foi criado para fornecer terapêutica antimicrobiana adequada, mas de duração mais curta.

[VIDEO: Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)]

Faltam dados que comparem a exatidão do uso do CPIS com critérios clínicos com a utilização de critérios clínicos isoladamente para diagnosticar PAVM; portanto, seu uso deve ser reconsiderado. Quando o CPIS foi comparado a seis outros modelos, todos previram quase igualmente a mortalidade na PAVM. O CPIS foi um dos mais fáceis de usar, mas apresentou menor precisão prognóstica na metanálise.[55] Portanto, embora não importe o modelo usado, alguns modelos são mais complexos e requerem mais tempo que outros.

Parâmetros	Dia de diagnóstico	Dia 3
Temperatura (° C): <ul style="list-style-type: none"> • 36.1-38.4 • 38.5-38.9 • ≥39 ou ≤36 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Leucócitos (células/mL ³ x 1000): <ul style="list-style-type: none"> • 4-11 • 4-11 mais bandas >5% ou ≤4 ou ≥11 • ≤4 ou ≥11 mais bandas >5% 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Secreções traqueais ou escarro: <ul style="list-style-type: none"> • Ausentes • Não purulento (sem leucócitos ou leucócitos <10 no escarro) • Purulento (leucócitos 10-50 no escarro) 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Oxigenação (PaO ₂ /FiO ₂): <ul style="list-style-type: none"> • >240 • Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) • ≤240 (sem SDRA) 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Radiografia torácica: <ul style="list-style-type: none"> • Sem infiltrado novo ou progressivo • Infiltrado difuso (ou em placa) • Infiltrado localizado 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Progressão da radiografia torácica (após 3 dias): <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado limpo no dia 3 • Sem progressão radiográfica • Progressão radiográfica (sem insuficiência cardíaca congestiva ou síndrome do desconforto respiratório agudo) 	Não calcular no dia do diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Cultura de escarro ou aspirado traqueal: <ul style="list-style-type: none"> • Sem crescimento ou cultura entre 1+ e 2+ ou <10⁴ • Crescimento 3+ a 4+ ou ≥10⁴ ou crescimento 1+ a 2+ ou <10⁴ e a mesma bactéria na coloração de Gram • Crescimento 3+ a 4+ ou ≥10⁴ e a mesma bactéria na coloração de Gram 	Não calcular no dia do diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Escore clínico de infecção pulmonar total		

Cálculo do escore clínico de infecção pulmonar. SDRA indica síndrome do desconforto respiratório agudo; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; CG, coloração de Gram; PaO₂, pressão parcial de oxigênio; e FiO₂, fração de oxigênio inspirado.

Adaptado de Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:505-511

Anamnese e exame físico

A história deve estabelecer se o paciente corre risco de pneumonia causada por patógenos resistentes a múltiplos medicamentos (por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e MRSA). É importante estabelecer esse fato, pois afeta as opções de antibióticos empíricos. Os fatores de risco para pneumonia causada por patógenos resistentes a múltiplos medicamentos são:

- Terapêutica antimicrobiana nos últimos 90 dias
- Choque séptico durante a PAVM
- Síndrome do desconforto respiratório agudo antes da PAVM
- Hospitalização atual há 5 dias ou mais
- Terapia renal substitutiva aguda antes do início da PAVM.

Imagem do tórax e toracocentese diagnóstica

Imagem do tórax mostrando opacidade, focal ou difusa, é necessária para o diagnóstico. As radiografias torácicas são geralmente realizadas para todos os pacientes, independentemente de estarem internados na enfermaria do hospital ou na unidade de terapia intensiva (UTI). Uma chapa posteroanterior com visão lateral é preferível. Uma tomografia computadorizada (TC) pode ser necessária, particularmente se a radiografia é de má qualidade, ou na presença de uma opacidade sugestiva de doença.

Se for observado líquido pleural na radiografia torácica em quantidade considerada maior que a mínima, uma toracocentese diagnóstica deve ser realizada. Os exames do líquido pleural que indicam que o espaço pleural precisa ser drenado são: pH <7.20, nível de glicose <2.2 mmol/L (<40 mg/dL) e LDH >1000 U/L.

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-5]

[Fig-6]

Nível de oxigenação

O método preferível para determinar o status de oxigenação é a gasometria arterial. Medir a saturação de oxigênio em um local periférico pode dar uma falsa ideia de oxigenação adequada, particularmente no contexto dos sinais e sintomas de pneumonia hospitalar, quando a vascularização pode estar periféricamente restrita. A obtenção da gasometria arterial antes da elevação da FiO2 reflete o status de oxigenação de forma mais precisa; obviamente, porém, o aumento do volume de oxigênio não deve ser retirado se o paciente estiver instável.

coloração de Gram

Uma coloração de Gram pode ser realizada a partir de um aspirado traqueal, de um espécime de lavagem broncoalveolar (LBA) ou de escovado brônquico protegido.[56] Uma coloração também pode ser obtida em amostras de expectoração, mas não é preferível às amostras do trato respiratório mencionadas anteriormente.[8] Se for necessário usar antimicrobianos antes de uma broncoscopia planejada (o que pode impedir o crescimento de patógenos na cultura), deve-se coletar uma amostra endotraqueal por sucção (LBA não broncoscópico) ou um escarro expectorado para cultura. Algumas evidências sugerem que o tratamento baseado em um aspirado endotraqueal tem desfechos equivalentes àqueles baseados em uma amostra de LBA.[57]

Exames de sangue

Nenhum diagnóstico infeccioso deve ser feito com base apenas na contagem de leucócitos, mas uma contagem de leucócitos elevada acompanhada de granulocitose e proporção de bastonetes elevadas pode estar associada com pneumonia hospitalar em um contexto de opacidade na radiografia torácica e outros sinais e sintomas. A leucopenia pode indicar doença mais grave ou até mesmo sepse.

O papel da proteína C-reativa é minimizado nas diretrizes de 2016 da Infectious Diseases Society of America e da American Thoracic Society (IDSA/ATS) para pneumonia hospitalar/PAVM, que recomendam que a proteína C-reativa auxilie o exame clínico como parte da decisão de iniciar a terapêutica antimicrobiana.[1]

procalcitonina

A procalcitonina é um novo biomarcador promissor para o diagnóstico de infecções bacterianas, pois tende a ser maior em infecções bacterianas graves e baixa em infecções virais. A Food and Drug Administration dos EUA aprovou a procalcitonina como um teste para orientar a antibioticoterapia em pacientes com infecções agudas do trato respiratório. Uma revisão Cochrane descobriu que a procalcitonina pode ajudar na tomada de decisões sobre antibióticos em pacientes com pneumonia hospitalar.[58] As diretrizes IDSA/ATS 2016 para pneumonia hospitalar/PAVM afirmam especificamente que a procalcitonina não auxilia na tomada de decisão para iniciar a terapêutica antimicrobiana, mas ela deve ser usada ao decidir descontinuí-la (reduzi-la) em pacientes cujo diagnóstico inicial não parece ser válido aproximadamente 3 dias após obtenção de novas informações clínicas.[1]

Fatores de risco

Fortes

controle ineficiente da infecção/higiene das mãos

- Patógenos que causam a pneumonia hospitalar, como *Acinetobacter baumannii*, são transmitidos para os pacientes pelas mãos dos profissionais de saúde.

intubação e ventilação mecânica; pressão do manguito endotraqueal <20 cm H₂O

- As formas mais comuns de introdução de bactérias nos alvéolos são a microaspiração de patógenos orofaríngeos ou o vazamento de secreções contendo bactérias em volta do manguito do tubo endotraqueal.[18]
- As fontes de patógenos que causam pneumonia hospitalar incluem dispositivos biomédicos (biofilme infectado no tubo endotraqueal), o ambiente (ar, água, equipamentos e fômites) e a transferência de micro-organismos pelos profissionais de saúde de um paciente para o outro.[21] [22]
- Para os pacientes intubados, a taxa de pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) é de 6 a 20 pacientes a cada 1000 pacientes hospitalizados. Essa taxa é mais alta que a de pneumonia hospitalar, de 5 a 10 pacientes a cada 1000 pacientes hospitalizados. O risco é maior para os pacientes com intubação nasotraqueal em comparação aos pacientes com intubação orotraqueal.

Fracos

cabeceira do leito em ângulo <30°

- Estudos realizados com formulações enterais contendo marcadores radioativos em pacientes ventilados mecanicamente revelaram que a posição supina promove a aspiração.[25] Outro estudo constatou que o índice de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) foi reduzido significativamente entre pacientes mantidos na posição de semidecúbito em comparação com aqueles na posição supina.[26] Elevar a cabeceira da cama é recomendado pela American Thoracic Society, pela Infectious Diseases Society of America e pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e apoiado pela maioria dos especialistas, apesar de evidências de baixa qualidade oferecerem suporte à prática.[27] Esforços estão sendo feitos para coletar evidências de melhor qualidade.

antagonistas H2 e uso de antiácido

- Os estudos sobre uso do sucralfato para a profilaxia para úlcera de estresse fisiológico vs. um antagonista H2 ou antiácido são conflitantes. Contudo, há uma tendência à menor ocorrência de pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) com o sucralfato. No maior estudo, de 1998, pacientes em estado crítico que necessitaram de ventilação mecânica receberam um antagonista H2 (ranitidina) ou sucralfato. Os pacientes que receberam ranitidina apresentaram uma taxa significativamente menor de hemorragia digestiva clinicamente importante que os pacientes que receberam sucralfato. Não houve diferenças significativas nas taxas de PAVM, na duração da permanência na unidade de terapia intensiva ou na mortalidade, embora tenha havido uma tendência para menos PAVM no grupo do sucralfato.[23] Uma metanálise concluiu que, embora não houvesse eficácia diferencial no tratamento de sangramento aparente entre antagonistas H2 ou sucralfato, o sucralfato apresentou menores taxas de colonização gástrica e PAVM.[28] Um grande estudo de coorte revelou que antagonistas H2 foram associados a menor risco de pneumonia que os inibidores da bomba de prótons em pacientes ventilados mecanicamente.[29]

higiene bucal ineficiente

- A prática de higiene bucal foi recomendada pelo CDC com base em estudos que mostraram que a higiene oral reduz a pneumonia hospitalar[3] [30] ou a PAVM.[31] Uma metanálise avaliando 11 estudos prospectivos discutiu vários problemas metodológicos desses estudos.[32] O sucesso da higiene bucal foi mostrado principalmente nos pacientes submetidos ao enxerto coronariano.[33]

nenhuma interrupção na sedação

- Foi demonstrado que interromper a sedação diminui a duração da intubação, reduzindo assim a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM).[34] [35] A interrupção ou pausa temporária da sedação ("sedation holiday") requer mais profissionais na equipe da unidade de terapia intensiva (UTI); portanto, a disponibilidade dos recursos deve ser prevista antes de adicionar essa prática aos protocolos.

reintubação

- A reintubação é um fator de risco para a PAVM. A associação é mais forte se a extubação não foi planejada em comparação à planejada ou se os pacientes são pós-operatórios de cirurgia cardíaca.[36]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco importantes incluem controle ineficiente da infecção, bem como da intubação e ventilação mecânicas; pressão do manguito endotraqueal <20 cm H₂O.

dispneia (comum)

- Um sintoma localizado que também pode ter um longo diagnóstico diferencial; portanto, embora esteja presente na maioria dos casos de pneumonia hospitalar, outros diagnósticos graves (por exemplo, embolia pulmonar) devem ser considerados.

tosse produtiva (comum)

- Um sintoma localizado que pode ser relacionado ao estado inicial de tosse do paciente. Por exemplo, pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) muitas vezes apresentam tosse inicial com produção de expectoração esbranquiçada.
- A pneumonia hospitalar é muitas vezes acompanhada por tosse com expectoração espessa amarelada ou verde.

febre (comum)

- Um sinal sistêmico de uma possível infecção, mas não específico para pneumonia hospitalar. A febre tem baixa especificidade e alta sensibilidade para a pneumonia hospitalar. Pacientes criticamente doentes podem relatar hipotermia aguda.

Outros fatores de diagnóstico

dor torácica (comum)

- Um sintoma localizado que pode estar presente como resultado do envolvimento pleural da pneumonia hospitalar, ou secundário ao uso excessivo do músculo intercostal após tosse persistente.

expansão assimétrica do tórax (comum)

- Pode ser observada se o movimento no lado da pneumonia estiver suprimido. Esse sinal é menos provável na pneumonia bilateral.

frêmito reduzido (comum)

- O frêmito, observado pela palpação do tórax enquanto o paciente diz "33", também pode estar reduzido no lado da pneumonia. Esse sinal é menos provável na pneumonia bilateral.

egofonia (comum)

- Um sinal localizador auscultado sobre a área afetada do pulmão. Uma alteração no som da voz do paciente. Quando o paciente emite o som "iii", ele é ouvido como "aaa".

pectorilóquia áfona (comum)

- Um sinal localizador auscultado sobre a área afetada do pulmão. Utilizado para descrever a forma alta e clara pela qual um sussurro é ouvido na ausculta da parte afetada do pulmão.

estertores ou roncos (comum)

- Sinal localizador auscultado sobre a área afetada do pulmão.

taquicardia (comum)

- Pode ser um sinal localizado ou sistêmico, com alta especificidade e baixa sensibilidade para a pneumonia hospitalar. A febre geral pode causar taquicardia, mas, se um derrame pericárdico associado à pneumonia hospitalar estiver presente, a taquicardia pode ser decorrente de uma causa mais localizada.

mal-estar/anorexia (comum)

- Sintomas sistêmicos comuns na pneumonia hospitalar, mas inespecíficos.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Deve ser obtida com qualquer suspeita de pneumonia hospitalar. As vistas pósterio-anterior e lateral são preferidas às vistas anteroposteriores. A comparação com um filme anterior deve ser feita se estiver disponível. Todas as radiografias torácicas são limitadas pela falta de diferenciação entre a opacidade alveolar e o líquido. Uma tomografia computadorizada (TC) pode ser realizada para diagnosticar a opacidade e esclarecer se um procedimento é indicado. <p>[Fig-3]</p>	opacidade, obscurecimento do diafragma ou borda cardíaca
contagem diferencial de leucócitos <ul style="list-style-type: none"> Essa contagem pode estar elevada na infecção em geral, mas geralmente é inespecífica. A bandemia deve ser causa de preocupação acima de 4%, e leucopenia é uma preocupação quando há menos de 4,000 células/mL³. 	contagem de leucócitos elevada ou reduzida, acima ou abaixo dos valores normais do laboratório local e/ou % elevada de bastonetes
oximetria de pulso <ul style="list-style-type: none"> A saturação do oxigênio medida pela oximetria de pulso pode ser enganosamente alta em comparação com a obtida pela gasometria arterial. 	valor baixo; <88% a <92% em geral, mas é relativa à condição inicial do paciente e oxigênio suplementar
cultura de amostra do trato respiratório inferior <ul style="list-style-type: none"> Um escovado brônquico protegido (via broncoscopia) foi considerado como o mais exato, seguido por lavagem broncoalveolar e aspirado traqueal obtido através de tubo endotraqueal, mas atualmente a amostragem não invasiva (aspiração endotraqueal) com culturas semiquantitativas é sugerida como superior à amostragem invasiva ou não invasiva com culturas quantitativas.[1] [57] É preciso que as culturas positivas estejam correlacionadas clinicamente, já que podem ser apenas falso-positivos mostrando evidência de colonização da traqueia ou falso-negativos, na sequência de um tratamento antimicrobiano prévio. As culturas quantitativas fornecem mais informações que os espécimes qualitativos, e devem ser usadas se disponíveis. 	>10³ unidades formadoras de colônias (ufc)/mL para um escovado brônquico protegido; >104 ufc/mL para lavagem broncoalveolar (LBA); >106 ufc/mL para aspirado endotraqueal; 10⁴ ou 10⁵ ufc/mL no contexto clínico de pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Se houver suspeita de pneumonia hospitalar, o limiar para obter a gasometria arterial deve ser baixo para garantir que o paciente não esteja hipóxico. Não podem ser fornecidos valores específicos, porque todos os valores da gasometria arterial podem estar altos ou baixos com base na doença (como a pneumonia hospitalar) e no grau de compensação do paciente. 	pO2 baixo; pode haver outras anormalidades na gasometria arterial, como valores que indicam acidose metabólica (por exemplo, pH baixo, pCO2 alta)
toracocentese diagnóstica <ul style="list-style-type: none"> Uma toracocentese deve ser realizada se a quantidade de líquido pleural observada for considerada maior que mínima.[59] Os exames do líquido pleural que indicam que o espaço pleural precisa ser drenado são: pH <7.20, nível de glicose <2.2 mmol/L (<40 mg/dL) e LDH >1000 U/L. 	cultura ou coloração de Gram positiva
tomografia computadorizada (TC) do tórax <ul style="list-style-type: none"> Uma tomografia computadorizada (TC) pode ser realizada para diagnosticar a opacidade e esclarecer se um procedimento é indicado. [Fig-4] [Fig-6] [Fig-5] 	pode mostrar opacidade ou esclarecer achados prévios quando a qualidade da radiografia for insatisfatória
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> O papel da proteína C-reativa é minimizado nas diretrizes de 2016 da Infectious Diseases Society of America e da American Thoracic Society (IDSA/ATS) para pneumonia hospitalar/PAVM, que recomendam que a proteína C-reativa auxilie o exame clínico como parte da decisão de iniciar a terapêutica antimicrobiana.[60] 	elevada
procalcitonina <ul style="list-style-type: none"> Uma revisão Cochrane descobriu que a procalcitonina pode ajudar na tomada de decisões sobre antibióticos em pacientes com pneumonia hospitalar.[58] As diretrizes IDSA/ATS 2016 para pneumonia hospitalar/PAVM afirmam especificamente que a procalcitonina não auxilia na tomada de decisão para iniciar a terapêutica antimicrobiana, mas ela deve ser usada ao decidir descontinuar-la (reduzi-la) em pacientes cujo diagnóstico inicial não parece ser válido aproximadamente 3 dias após obtenção de novas informações clínicas.[1] 	elevada

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Edema pulmonar cardiogénico	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas da insuficiência cardíaca incluem dispneia, estase jugular, uma B3 em galope e edema. A apresentação concomitante da pneumonia hospitalar com derrame ou edema complica o diagnóstico. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar cardiomegalia, desvio do lobo superior, líquido nas fissuras, derrame pleural e sombreamento intersticial ou alveolar difuso. O eletrocardiograma (ECG) pode dar pistas sobre a causa: por exemplo, infarto agudo do miocárdio (IAM), isquemia ou hipertrofia ventricular. A ecocardiografia pode ser diagnóstica. Os peptídeos natriuréticos do tipo B (PNB) podem estar elevados.
Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	<ul style="list-style-type: none"> Dispneia e taquipneia são comuns antes da intubação. Se a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) for secundária a uma infecção, a febre estará presente. Além disso, a febre é uma característica da SDRA fibroproliferativa. 	<ul style="list-style-type: none"> Uma razão de FiO₂ para PaO₂ <200 indica SDRA no contexto de uma opacidade difusa. Como os pacientes geralmente são intubados e sedados, um método diagnóstico comum é a opacidade pulmonar generalizada observada na radiografia torácica.
Derrame pleural	<ul style="list-style-type: none"> A tosse pode ser intensa; pode haver pleurisia. 	<ul style="list-style-type: none"> A TC mostra a diferença entre líquido e pulmão atelectático, porque o líquido é limitado ao compartimento do espaço pleural, geralmente criando uma linha bem definida na imagem.
Embolia pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Início mais agudo de dispneia, possível hipóxia e hipocapnia. 	<ul style="list-style-type: none"> Tomografia computadorizada (TC) espiral positiva; quanto mais recente, melhor para detectar embolias periféricas. A cintilografia V/Q deve ser usada se o paciente não puder receber contraste.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Atelectasia	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente não hipóxica ou febril, embora possa estar presente febre baixa. 	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitose e produção de expectoração podem ou não estar presentes. Na radiografia torácica, as opacidades tendem a ter um formato mais linear que lobar.
Hemorragia pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Hemoptise com instabilidade hemodinâmica aguda. Outros sintomas pulmonares inespecíficos incluem tosse, dispneia e dor torácica. Pode haver história de síndrome de Goodpasture. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica deveria mostrar o enchimento alveolar difuso em uma distribuição perihilar ou basilar. No entanto, é difícil diferenciar esse achado do edema pulmonar ou de um processo infeccioso difuso. Uma TC permite uma diferenciação melhor entre o infiltrado e o líquido. O paciente pode estar anêmico.
Câncer pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas são semelhantes, mas o fator diferenciador é a possível presença dos sintomas há muitas semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> Uma TC teria maior probabilidade de mostrar a neoplasia como uma morfologia diferente (nodular), com possível envolvimento metastático de outro tecido (osso).

Critérios de diagnóstico

Tratamento de adultos com pneumonia hospitalar e pneumonia associada à ventilação mecânica: diretrizes de prática clínica de 2016 fornecidas pela Infectious Diseases Society of America e American Thoracic Society^[1]

O diagnóstico de pneumonia hospitalar requer exames de imagem positivos associados a 2 de 3 características clínicas: Febre $>38^{\circ}\text{C}$ ($>100.4^{\circ}\text{F}$), leucocitose ou leucopenia ou secreções purulentas.

Abordagem passo a passo do tratamento

A antibioticoterapia imediata, correta e adequada é essencial para o tratamento da pneumonia hospitalar.[2] [61] [62] 1[C]Evidence Os esquemas são baseados na presença ou não de fatores de risco para patógenos resistentes a múltiplos medicamentos. Esses fatores de risco são:[8]

- Antibioticoterapia nos 90 dias anteriores
- Choque séptico durante a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM)
- Síndrome do desconforto respiratório agudo antes da PAVM
- Hospitalização atual há 5 dias ou mais
- Terapia renal substitutiva aguda antes do início da PAVM.

Se um dos fatores de risco acima estiver presente, a terapia combinada com agentes de amplo espectro é indicada.[64]

O uso de qualquer antibiótico no ambiente hospitalar deve ser criterioso, pois pode influenciar o desenvolvimento de cepas resistentes, particularmente na unidade de terapia intensiva (UTI). Surto de patógenos resistentes a múltiplos medicamentos Gram-negativos decorrem do uso excessivo de betalactâmicos ou quinolonas.[65] Em geral, se um antimicrobiano tiver uso preferencial, pode ocorrer resistência. Um estudo relatou um surto depois do uso prolongado dos antibióticos carbapenêmicos (20 dias) e colistimetato (13 dias).[66]

Um protocolo pré-especificado de antibióticos em pacientes com um novo diagnóstico de pneumonia hospitalar não é exigido, mas é recomendado, porque garante que os pacientes não serão subtratados, particularmente no começo, quando os médicos têm a oportunidade de diminuir a mortalidade.[2] [54] Um protocolo deve conter uma lista de medicamentos para escolha e o esquema deve ser reduzido subsequentemente, ou a resistência pode aumentar.[8] [54]

Antibioticoterapia empírica

Esquemas de antibioticoterapia empíricos sempre devem ser adaptados aos padrões locais de resistência; deve-se realizar um antibiograma.[64]

Se um paciente não apresentar fatores de risco para patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, é provável que o patógeno causador da pneumonia seja *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensível à metilicina (SASM) ou bacilos Gram-negativos entéricos sensíveis ao antibiótico (por exemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, espécies de *Enterobacter*, espécies de *Proteus* ou *Serratia marcescens*). A terapia envolve monoterapia com cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*: cefepima, ceftazidima, imipeném/cilastatina, meropeném, levofloxacino ou piperacilina/tazobactam.[1] [67] [68] É de notar a ausência de aminoglicosídeos nesta lista porque eles foram considerados como apresentando mais riscos que benefícios, apesar de cobrirem *P. aeruginosa* causadora de pneumonia hospitalar/PAVM.[69]

Se um paciente tiver fatores de risco para patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, é provável que o patógeno causador seja *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* (cepa produtora de betalactamases de espectro estendido [BLEE]), espécies de *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA) ou *Legionella pneumophila*. Pneumonia hospitalar/pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) causada por qualquer um desses patógenos foi associada com um aumento da mortalidade.[70] Os fatores de risco para *P. aeruginosa* incluem presença de bacilos Gram-negativos em coloração de Gram de alta qualidade e doença estrutural pulmonar. Se qualquer um desses fatores estiver presente,

ou se o paciente estiver intubado e ventilado mecanicamente, ou apresentar choque séptico, a terapia combinada para *P. aeruginosa* deve ser administrada. Em pacientes com probabilidade de apresentar patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, o tratamento envolve terapia combinada incluindo uma cefalosporina (por exemplo, cefepima, ceftazidima), um carbapenema (por exemplo, imipeném/cilastatina, meropeném), um betalactâmico/inibidor de betalactamases (por exemplo, piperacilina/tazobactam) ou um monobactâmico (por exemplo, aztreonam), associada a uma quinolona (por exemplo, ciprofloxacino, levofloxacino) ou um aminoglicosídeo (por exemplo, amicacina, gentamicina, tobramicina); e linezolida ou vancomicina (ou, alternativamente, telavancina).[8] [68]

Se houver suspeita de *Pseudomonas* como patógeno causador, 2 antibióticos deverão ser usados empiricamente com diferentes modos de ação, com regimes que consistem em várias combinações de betalactâmicos antipseudomonas, carbapenemas, quinolonas e aminoglicosídeos. Imipeném/cilastatina ou meropeném (antibióticos carbapenêmicos) podem ser usados, mas ertapeném não, pois não cobre *P. aeruginosa* e é aprovado somente para a pneumonia adquirida na comunidade. Os aminoglicosídeos proporcionam eliminação rápida de bactérias Gram-negativas, mas podem causar toxicidade renal ou ototoxicidade. A tobramicina tem penetração pulmonar ligeiramente melhor que a gentamicina e pode ser administrada como agente por via inalatória, embora esse seja um tratamento novo. As quinolonas foram eficazes e a ciprofloxacina tem um espectro relativamente estreito, mas a resistência ao *Pseudomonas* aumenta anualmente. As quinolonas também foram associadas à colite por *Clostridium difficile*. Os aminoglicosídeos e as quinolonas são antimicrobianos dependentes da concentração. Para tirar proveito dessa característica, eles são administrados em doses infrequentes e altas, diferentemente dos antimicrobianos dependentes do tempo (por exemplo, betalactâmicos), que são dosados para manter os níveis do medicamento acima da concentração inibitória mínima (CIM). Incidentalmente, um estudo comparando a tigeciclina com imipeném/cilastatina constatou que a tigeciclina era não inferior em pacientes com pneumonia hospitalar, mas era inferior em pacientes com pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM).[71] A tigeciclina atualmente está aprovada para pneumonia adquirida na comunidade, não para pneumonia hospitalar. Na caixa desse medicamento agora há um aviso afirmando que ele só deve ser usado quando um agente alternativo não é adequado. Isso se deve ao aumento da mortalidade (0.6%; IC de 95% 0.1, 1.2) associada ao seu uso. Para pacientes com PAVM, a mortalidade com tigeciclina foi de 50.0% versus 7.7% para o grupo de comparação.[72] Em última análise, os esquemas devem ser baseados nos antibiogramas locais.

Vancomicina ou linezolida devem ser adicionadas (ou seja, o paciente tomará 3 antibióticos) se o paciente estiver sob risco de contrair MRSA. Os fatores de risco para MRSA incluem o uso prévio de antimicrobianos nos dias anteriores, internação em uma UTI onde >20% dos isolados de *Staphylococcus aureus* são positivos para MRSA (ou a porcentagem é desconhecida), e ter um alto risco de mortalidade. Dados sugerem que a linezolida e a vancomicina apresentam eficácia semelhante. Dados de acompanhamento são ambíguos, sugerindo que linezolida e vancomicina são equivalentes ou que a linezolida é superior.[73] [74] [75] [76] [77] [78] 2[B]Evidence

Se a pneumonia hospitalar for diagnosticada após uso recente de antibióticos ou durante o uso de antibióticos para uma infecção diferente, a terapia empírica deve envolver medicamentos de uma classe diferente.[8] [79]

Antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Quando os resultados das culturas estiverem disponíveis, os antibióticos deverão ser reduzidos adequadamente: o tratamento deve ser direcionado com base nas sensibilidades do patógeno específico que cresceu; ou ainda, os antimicrobianos devem ser descontinuados com base nos patógenos que não

cresceram na cultura. Por exemplo, a linezolida deve ser continuada se o MRSA crescer na cultura, ou descontinuada se negativo.[80] [81]

Exemplos de antibióticos usados para o tratamento de uma infecção Gram-negativa confirmada (por exemplo, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*) incluem uma cefalosporina (cefepima, ceftazidima) ou um carbapenema (imipeném/cilastatina, meropeném) ou um inibidor de betalactamases (piperacilina/tazobactam) ou uma quinolona (ciprofloxacino, levofloxacino) ou um aminoglicosídeo (amicacina, gentamicina, tobramicina) ou uma polimixina (colistimetato). A monoterapia com um único antibiótico deve ser suficiente. No entanto, 2 medicamentos podem ser combinados se a infecção estiver localizada em uma área de difícil penetração, como um abscesso pulmonar, um empiema ou uma endocardite concomitante. Esquemas combinados poderiam consistir em uma cefalosporina (cefepima, ceftazidima), um carbapenema (imipeném/cilastatina, meropeném) ou um inibidor de betalactamases (piperacilina/tazobactam), associados a uma quinolona (ciprofloxacino, levofloxacino), um aminoglicosídeo (amicacina, gentamicina, tobramicina) ou uma polimixina (colistimetato). Ceftazidima/avibactam foi aprovado para pneumonia hospitalar e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) em decorrência de bactérias em pacientes adultos.[82] Apresenta atividade contra patógenos Gram-negativos resistentes a múltiplos medicamentos, incluindo bactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido (BLEE) e *Pseudomonas aeruginosa*. Para evitar a resistência global, deve ser reservado a pacientes com infecções comprovadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por bactérias suscetíveis ou a pacientes de alto risco com resistência a múltiplos medicamentos.

Tradicionalmente, qualquer infecção pseudomônica era tratada com 2 antibióticos. Um estudo de 1989, avaliando pacientes com bacteremia por *Pseudomonas* e incluindo alguns pacientes com pneumonia, mostrou uma mortalidade inferior entre os que receberam a terapia combinada.[79] Desde então, os estudos mostraram que os resultados são semelhantes entre pacientes com pneumonia hospitalar que recebem terapia simples ou terapia combinada.[83] [84] [85] 3[C]Evidence Os benefícios da monoterapia incluem menos eventos adversos, menor resistência e um custo mais baixo.

Um exemplo de um patógeno Gram-positivo que é uma causa comum de pneumonia hospitalar é o *S aureus*. As cepas sensíveis à meticilina são tratadas com penicilina ou cefalosporina. Se o paciente for alérgico às penicilinas, podem ser usados linezolida ou vancomicina. As cepas resistentes à meticilina são tratadas com linezolida ou vancomicina.

Se Enterobacteriaceae produtoras de BLEE forem a causa da pneumonia hospitalar, o tratamento de primeira linha recomendado será um antibiótico carbapenêmico. O tratamento de segunda linha é uma quinolona. Cefalosporinas não são recomendadas, mesmo que os patógenos sejam sensíveis, por causa da ameaça de resistência rápida se forem iniciadas. Uma causa raramente identificada da pneumonia hospitalar é o *L pneumophila*. O tratamento pode ser feito com uma quinolona ou um macrolídeo.

Duração da terapia

Um método para ajudar a decidir se o tratamento deve ser ajustado, ou até mesmo descontinuado, foi formulado com base no escore clínico de infecção pulmonar (CPIS).[54]

[VIDEO: Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)]

No dia do diagnóstico, o CPIS é calculado para avaliar 5 características clínicas; cada uma delas recebe um escore de 0 a 2 pontos com base na gravidade (quanto mais alto, pior):

- Temperatura

- Contagem de leucócitos
- Oxigenação
- Radiografia pulmonar.

Em seguida, no terceiro dia, a soma é recalculada e 2 novos critérios são adicionados:

- Progressão do infiltrado pulmonar
- Dados microbiológicos.

Se o CPIS for <6 em ambos os dias, os antimicrobianos iniciados no dia do diagnóstico suspeito ("terapêutica breve") podem ser descontinuados, desde que o paciente não esteja gravemente imunossuprimido e não tenha sepse grave. Isso é chamado de "terapêutica breve". Se for obtido CPIS de 6 ou mais em qualquer um dos dias, os antibióticos deverão ser mantidos por um ciclo completo.

Dados coletados de estudos de exatidão mostraram evidências fracas para desencorajar o uso do CPIS para confirmar ou descartar PAVM, ou para determinar a duração da terapêutica antimicrobiana.[1] [86]

A antibioticoterapia poderá ser concluída em 7 dias se o paciente estiver clínica e radiologicamente estável, incluindo valores laboratoriais, e se não estiver infectado com *Acinetobacter* ou *P aeruginosa*. [1] [67] [87] Não existem dados que justifiquem uma terapia mais longa para MRSA, embora essa prática seja frequente; o tratamento deve ser de 2 semanas, se houver bacteremia, e mais longo se a pneumonia hospitalar/PAVM estiver associada a uma complicação, como um empiema ou endocardite. Pacientes que receberam 7 a 8 dias de antimicrobianos tiveram PAVM menos recorrente devido a patógenos resistentes a múltiplos medicamentos e não houve diferenças na mortalidade, tempo de hospitalização, fracasso do tratamento, e tempo de intubação e ventilação mecânicas. [88] [89] A campanha dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA para otimizar o uso de agentes antimicrobianos em pacientes hospitalizados recomenda interromper o tratamento antimicrobiano quando adequado em vez de administrar ciclos prolongados de antibióticos, que é a forma historicamente usada para tratar pneumonia hospitalar. [90] Consequentemente, a maioria dos tratamentos para pneumonia hospitalar pode ter duração mais curta, mas a pneumonia hospitalar decorrente de *Pseudomonas* ou *Acinetobacter* ainda deve ser tratada por 2 semanas. [87]

Se nenhuma melhora for observada nesse período, deve-se considerar alterar o esquema de antibioticoterapia para cobrir patógenos resistentes ou incomuns (por exemplo, fúngicos). No entanto, também é importante avaliar a possibilidade de outros eventos pulmonares, como reconsiderar a natureza da efusão como exsudato (por exemplo, empiema) em vez de transudato. [8] Também é importante avaliar outras fontes não pulmonares de infecção. Um procedimento não considerado anteriormente pode ser indicado, como ultrassonografia de membros com um acesso intravenoso para descartar a tromboflebite séptica. Pode ser necessário repetir uma broncoscopia ou toracocentese. Em geral, o fracasso do tratamento pode ser devido a: [91]

- Uma complicação
- Um diagnóstico errado
- Tratamento do patógeno errado.

Estratégias como alterar as configurações do ventilador para suporte de pressão ou usar um modo oscilatório podem ser consideradas pelo médico especialista em respiração.

[VIDEO: Via aérea com máscara laríngea - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Via aérea nasofaríngea - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Via aérea orofaríngea - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

Resposta ao tratamento: proteína C-reativa e procalcitonina

A procalcitonina pode ser usada para monitorizar qual a tendência dos valores desde o dia do diagnóstico.[98] Essa informação pode ser usada para determinar quando descontinuar os antimicrobianos.[1]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial		(resumo)
antes dos resultados da cultura: sem fatores de risco para patógeno resistente a múltiplos medicamentos		
.....	1a	monoterapia antibiótica empírica
antes dos resultados da cultura: com fatores de risco para patógeno resistente a múltiplos medicamentos, incluindo <i>Pseudomonas</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA)		
.....	1a	antibioticoterapia empírica combinada
Agudo		(resumo)
após os resultados da cultura: devido a patógeno Gram-negativo		
..... ■ infecção não pseudomônica fácil de penetrar	1a	antibioticoterapia direcionada ao patógeno
..... ■ <i>Pseudomonas</i> ou infecção difícil de penetrar	1a	antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Agudo (resumo)			
■	infecção causada por Enterobacteriaceae produtoras de betalactamases de espectro estendido (BLEE)	1a	antibioticoterapia direcionada ao patógeno
■	devido a Legionella pneumophila	1a	antibioticoterapia direcionada ao patógeno
após os resultados da cultura: devido ao patógeno Gram-positivo			
■	Staphylococcus aureus sensível à meticilina (SASM)	1a	antibioticoterapia direcionada ao patógeno
■	Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)	1a	antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções de tratamento

Inicial

antes dos resultados da cultura:
sem fatores de risco para patógeno
resistente a múltiplos medicamentos

1a monoterapia antibiótica empírica

Opções primárias

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **ceftazidima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se apenas ao componente imipeném.

OU

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **piperacilina/tazobactam**: 4.5 g por via intravenosa a cada 6 horas; ou 3.375 g por via intravenosa a cada 4 horas
A dose de 4.5 g consiste em 4 g de piperacilina e 0.5 g de tazobactam; a dose de 3.375 g consiste em 3 g de piperacilina e 0.375 g de tazobactam.

» Ausência dos fatores de risco a seguir: antibioticoterapia nos últimos 90 dias; choque séptico ocorrendo durante a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM); síndrome do desconforto respiratório agudo prévio à PAVM; hospitalizado há 5 dias ou mais; terapia renal substitutiva aguda realizada previamente ao início da PAVM; detecção de bacilos Gram-negativos em coloração de Gram

Inicial

de alta qualidade; doença estrutural pulmonar; e intubação e ventilação mecânicas.[1]

» Esquemas de antibioticoterapia empíricos sempre devem ser adaptados aos padrões locais de resistência; deve-se realizar um antibiograma.[64]

» Se um paciente não apresentar fatores de risco para patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, é provável que o patógeno causador da pneumonia seja *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensível à metilina (SASM) ou bacilos Gram-negativos entéricos sensíveis ao antibiótico (por exemplo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, espécies de *Enterobacter*, espécies de *Proteus* ou *Serratia marcescens*).

**antes dos resultados da cultura:
com fatores de risco para patógeno
resistente a múltiplos medicamentos,
incluindo *Pseudomonas* e
Staphylococcus aureus resistente à
metilina (MRSA)**

1a antibioticoterapia empírica combinada

Opções primárias

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se apenas ao componente imipeném.

-ou-

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **piperacilina/tazobactam**: 4.5 g por via intravenosa a cada 6 horas; ou 3.375 g por via intravenosa a cada 4 horas
A dose de 4.5 g consiste em 4 g de piperacilina e 0.5 g de tazobactam; a dose de 3.375 g consiste em 3 g de piperacilina e 0.375 g de tazobactam.

-ou-

» **aztreonam**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **ceftazidima/avibactam**: 2.5 g por via intravenosa a cada 8 horas
A dose consiste em 2 g de ceftazidima associados a 0.5 g de avibactam.

--E--

Inicial

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **amicacina**: 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **gentamicina**: 5-7 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **tobramicina**: 5-7 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

--E--

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **telavancina**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

» Presença de qualquer um dos fatores de risco a seguir: antibioticoterapia nos últimos 90 dias; choque séptico ocorrendo durante a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM); síndrome do desconforto respiratório agudo prévio à PAVM; hospitalizado há 5 dias ou mais; terapia renal substitutiva aguda realizada previamente ao início da PAVM; detecção de bacilos Gram-negativos em coloração de Gram de alta qualidade; doença estrutural pulmonar; intubação e ventilação mecânicas.[1]

» Esquemas de antibioticoterapia empíricos sempre devem ser adaptados aos padrões locais de resistência; deve-se realizar um antibiograma.[64]

» Se um paciente tiver fatores de risco para patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, é provável que o patógeno causador seja *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (cepa produtora de betalactamases de espectro estendido), espécies de *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ou *Legionella pneumophila*. Pneumonia hospitalar/PAVM causadas por qualquer um desses patógenos foram associadas a um aumento da mortalidade.[70]

» *Pseudomonas* devem ser englobados com esquemas contendo várias combinações de betalactâmicos antipseudomonas,

Inicial

carbapenemas, quinolonas e aminoglicosídeos. Imipeném/cilastatina ou meropeném (antibióticos carbapenêmicos) podem ser usados, mas o ertapeném não, pois não cobre o *P. aeruginosa* e é aprovado somente para pneumonia adquirida na comunidade. Ceftazidima/avibactam é outra opção betalactâmica, sendo mais adequado para patógenos Gram-negativos resistentes a múltiplos medicamentos.[82]

» Para englobar MRSA, linezolida ou vancomicina (ou, alternativamente, telavancina) deve ser adicionada (ou seja, são fornecidos 3 antibióticos).

» Se a pneumonia hospitalar for diagnosticada após uso recente de antibióticos ou durante o uso de antibióticos para uma infecção diferente, a terapia empírica deve envolver medicamentos de uma classe diferente.[8] [99]

» Os níveis do medicamento no soro devem ser monitorados com aminoglicosídeos e vancomicina, para prevenir efeitos adversos graves.

» Para pacientes com alergia a betalactâmicos, considere os padrões de resistência locais e os riscos/benefícios dos efeitos adversos do medicamento, e use 2 dos antibióticos a seguir: uma quinolona, um aminoglicosídeo ou colistimetato.

Agudo

após os resultados da cultura: devido a patógeno Gram-negativo

- infecção não pseudomônica fácil de penetrar

1a

antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções primárias

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **ceftazidima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas

Agudo

A dose refere-se apenas ao componente imipeném.

OU

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **piperacilina/tazobactam**: 4.5 g por via intravenosa a cada 6 horas; ou 3.375 g por via intravenosa a cada 4 horas
A dose de 4.5 g consiste em 4 g de piperacilina e 0.5 g de tazobactam; a dose de 3.375 g consiste em 3 g de piperacilina e 0.375 g de tazobactam.

OU

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **amicacina**: 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **gentamicina**: 5-7 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **tobramicina**: 5-7 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **colistimetato sódico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Assim que os resultados da cultura estiverem disponíveis, os antibióticos devem ser reduzidos corretamente, isto é, o tratamento deve ser direcionado com base nas sensibilidades do patógeno específico que foi isolado, ou os

Agudo

antimicrobianos devem ser descontinuados com base no nos patógenos não isolados no meio de cultura. Por exemplo, um esquema de piperacilina/tazobactam, levofloxacino e vancomicina pode ser reduzido para ampicilina/sulbactam.

» Os organismos Gram-negativos comuns que podem causar pneumonia hospitalar incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia marcescens*.

» A monoterapia com um único antibiótico deve ser suficiente em muitos casos. No entanto, 2 medicamentos podem ser combinados se a infecção estiver localizada em uma área de difícil penetração, como um abscesso pulmonar, um empiema ou uma endocardite concomitante.

» O doripeném também não foi aprovado para pneumonia hospitalar em alguns países, e um estudo avaliando o seu uso em pneumonia hospitalar/pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) foi interrompido prematuramente por recomendação do Independent Data Monitoring Committee, que descobriu que os critérios predeterminados para interromper o ensaio (baseados no fracasso do tratamento e na mortalidade) estavam próximos de ser alcançados.^[100]

» Ciclo do tratamento: 7 dias se o paciente estiver clinicamente estável e não infectado com *Pseudomonas* ou *Acinetobacter*; 14 dias se estiver infectado com *Pseudomonas* ou *Acinetobacter*, ou não estiver melhorando clínica/radiograficamente, ou se estiver melhorando lentamente.

» Para pacientes com alergia a betalactâmicos, considere os padrões de resistência locais e os riscos/benefícios dos efeitos adversos do medicamento, e use 2 dos antibióticos a seguir: uma quinolona, um aminoglicosídeo ou colistimetato.

■ **Pseudomonas ou infecção difícil de penetrar**

1a

antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções primárias

- » **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas
- ou-**
- » **ceftazidima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas
- ou-**
- » **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas

Agudo

A dose refere-se apenas ao componente imipeném.

-ou-

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **piperacilina/tazobactam**: 4.5 g por via intravenosa a cada 6 horas; ou 3.375 g por via intravenosa a cada 4 horas

A dose de 4.5 g consiste em 4 g de piperacilina e 0.5 g de tazobactam; a dose de 3.375 g consiste em 3 g de piperacilina e 0.375 g de tazobactam.

-ou-

» **ceftazidima/avibactam**: 2.5 g por via intravenosa a cada 8 horas

A dose consiste em 2 g de ceftazidima associados a 0.5 g de avibactam.

--E--

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **amicacina**: 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **gentamicina**: 5-7 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **tobramicina**: 5-7 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-ou-

» **colistimetato sódico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Assim que os resultados da cultura estiverem disponíveis, os antibióticos devem ser reduzidos corretamente, isto é, o tratamento deve ser direcionado com base nas sensibilidades do patógeno específico que foi isolado, ou os antimicrobianos devem ser descontinuados com base nos patógenos não isolados no meio de cultura. Por exemplo, um esquema de piperacilina/tazobactam, levofloxacino e vancomicina pode ser reduzido para ampicilina/sulbactam.

» Os organismos Gram-negativos comuns que podem causar pneumonia hospitalar incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia marcescens*.

» Se patógenos Gram-negativos resistentes a múltiplos medicamentos forem identificados,

Agudo

ceftazidima/avibactam pode ser testado e, se for sensível, pode ser usado para pneumonia hospitalar ou pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) em decorrência de bactérias. Um agente mais simples deve ser usado, se disponível, para evitar a resistência a ceftazidima/avibactam.

» A monoterapia com um único antibiótico deve ser suficiente em muitos casos. No entanto, 2 medicamentos podem ser combinados se a infecção estiver localizada em uma área de difícil penetração, como um abscesso pulmonar, um empiema ou uma endocardite concomitante.

» O doripeném também não foi aprovado para pneumonia hospitalar, e um estudo avaliando o seu uso em pneumonia hospitalar/pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) foi interrompido prematuramente por recomendação do Independent Data Monitoring Committee, que descobriu que os critérios predeterminados para interromper o ensaio (baseados no fracasso do tratamento e na mortalidade) estavam próximos de ser alcançados.[100]

» Ciclo do tratamento: 7 dias se o paciente estiver clinicamente estável e não infectado com *Pseudomonas* ou *Acinetobacter*; 14 dias se estiver infectado com *Pseudomonas* ou *Acinetobacter*, ou associado a sepse ou complicações.

» Para pacientes com alergia a betalactâmicos, considere os padrões de resistência locais e os riscos/benefícios dos efeitos adversos do medicamento, e use 2 dos antibióticos a seguir: uma quinolona, um aminoglicosídeo ou colistimetato.

- infecção causada por *Enterobacteriaceae* produtoras de betalactamases de espectro estendido (BLEE)

1a antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções primárias

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se apenas ao componente imipeném.

OU

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

Agudo

» **ceftazidima/avibactam**: 2.5 g por via intravenosa a cada 8 horas
A dose consiste em 2 g de ceftazidima associados a 0.5 g de avibactam.

Opções secundárias

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **moxifloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 24 horas

» Se Enterobacteriaceae produtoras de BLEE forem a causa da pneumonia hospitalar, o tratamento de primeira linha recomendado é um antibiótico carbapenêmico. O tratamento de segunda linha é uma quinolona.

» Ciclo do tratamento: 7 dias se o paciente estiver clinicamente estável; 14 dias se associado a sepse ou complicações.

» Todos esses medicamentos são antipseudomonas e podem ser usados para esse objetivo depois de verificar as sensibilidades.

■ devido a *Legionella pneumophila*

1a

antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções primárias

» **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **azitromicina**: 500 mg por via intravenosa a cada 24 horas

Opções secundárias

» **moxifloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Agudo

» Uma causa raramente identificada da pneumonia hospitalar é o *L. pneumophila*. O tratamento pode ser feito com uma quinolona ou um macrolídeo.

» Ciclo do tratamento: 7-10 dias.

após os resultados da cultura: devido ao patógeno Gram-positivo

- **Staphylococcus aureus sensível à meticilina (SASM)**

1a

antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções primárias

» **nafcilina**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

» **cefazolina**: 1-2 g por via intravenosa a cada 6 horas

Opções secundárias

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

» Assim que os resultados da cultura estiverem disponíveis, os antibióticos devem ser reduzidos corretamente, isto é, o tratamento deve ser direcionado com base nas sensibilidades do patógeno específico que foi isolado, ou os antimicrobianos devem ser descontinuados com base no nos patógenos não isolados no meio de cultura.

» Linezolida ou vancomicina podem ser fornecidas se o paciente for alérgico à penicilina ou cefalosporina.

» Ciclo do tratamento: 7 dias se o paciente estiver clinicamente estável; 14 dias se associado a sepse ou complicações.

- **Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)**

1a

antibioticoterapia direcionada ao patógeno

Opções primárias

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

Agudo

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

Opções secundárias

» **telavancina**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

» Assim que os resultados da cultura estiverem disponíveis, os antibióticos devem ser reduzidos corretamente, isto é, o tratamento deve ser direcionado com base nas sensibilidades do patógeno específico que foi isolado, ou os antimicrobianos devem ser descontinuados com base nos patógenos não isolados no meio de cultura.

» A linezolida não é inferior à vancomicina e não se mostrou superior.[73] [74] [75] [76] [77] 2[B]Evidence

» A telavancina foi aprovada para pneumonia hospitalar/pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM). Os dados que apoiam seu uso mostram que ela foi não inferior à vancomicina no que diz respeito à comparação de taxas de cura. A cura foi definida como melhora ou falta de progressão dos achados radiográficos iniciais no final do tratamento e resolução dos sinais e sintomas de pneumonia no acompanhamento/teste de cura.[101]

» Ciclo do tratamento: 7 dias se o paciente estiver clinicamente estável; 14 dias se associado a sepse ou complicações. A telavancina pode ser usada por 7-21 dias.

Novidades

Antibioticoterapia por aerossol

Existem novos dados sobre o uso de antibióticos por via inalatória. Um ensaio prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo encontrou sinais reduzidos de infecção respiratória com o uso de antibióticos por aerossol.[102] Uma metanálise de 7 estudos pequenos constatou que a monoterapia com antibióticos por aerossol era não inferior à terapia convencional.[103] A metanálise recomendou essa terapia apenas nos casos em que a terapia intravenosa não estiver disponível. Uma revisão publicada pela Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP) fornece recomendações baseadas em evidências, incluindo dosagem, para vários antibióticos na pneumonia hospitalar.[104] Ela afirma que os melhores candidatos são os que não respondem aos antibióticos intravenosos, têm pneumonia hospitalar recorrente ou têm pneumonia hospitalar devido a um organismo resistente a múltiplos medicamentos. As diretrizes de 2016 para pneumonia hospitalar/PAVM recomendam antimicrobianos por via inalatória em pacientes infectados por um patógeno suscetível somente a aminoglicosídeos ou polimixinas.[1] Existem estudos negativos nesta população.[105]

Iclaprima

A iclaprima, relacionada à trimetoprima, é um medicamento que recebeu recentemente a designação de medicamento órfão da Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de infecções pulmonares por *Staphylococcus aureus* em pacientes com fibrose cística. A iclaprima apresenta um espectro estendido de atividade contra vários patógenos resistentes, inclusive MRSA e *Streptococcus pneumoniae* multirresistente. É indicada em pneumonia hospitalar e infecções da estrutura da pele. A iclaprima é um inibidor da di-hidrofolato redutase bacteriana. Um estudo de fase 2 em 70 pacientes com pneumonia nosocomial comparou as taxas de cura clínica entre iclaprima e vancomicina. Dois braços de iclaprima foram comparados com vancomicina; a iclaprima apresentou taxas de cura de 74% e 63%, ao passo que a vancomicina apresentou uma taxa de cura de 52%.[106] O estudo foi limitado pela dose uniforme de vancomicina administrada sem uma dose de ataque.

Nova antibioticoterapia

O ceftobiprol, uma cefalosporina de quinta geração, foi aprovado na Europa para o tratamento de pneumonia hospitalar e pneumonia adquirida na comunidade (PAC). Cobre o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*. Outra cefalosporina de quinta geração, ceftarolina (que inclui cobertura contra MRSA), é aprovada para pneumonia adquirida na comunidade (PAC), mas não para pneumonia hospitalar. Um antimicrobiano de amplo espectro, ceftolozano/tazobactam, é aprovado e indicado para outras infecções além de pneumonia hospitalar ou PAVM (pneumonia associada à ventilação mecânica), mas estudos de fase III estão em andamento. Plazomicina é uma nova geração de aminoglicosídeos em estudos de fase III para pneumonia hospitalar. Abrange organismos Gram-negativos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp* e *Acinetobacter baumannii*, sem a ototoxicidade ou nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos mais antigos.[107] O uso de antibióticos profiláticos é controverso. Um estudo mostrou que pacientes que receberam antibióticos profiláticos intravenosos apresentaram uma taxa mais baixa de pneumonia hospitalar;[108] outros estudos mostraram que os pacientes foram colonizados com patógenos resistentes a múltiplos medicamentos, que subsequentemente causaram infecções.[109] [110] Usar ciclos curtos de antibióticos profiláticos em pacientes selecionados pode ter benefícios.[8]

Anticorpos monoclonais

São dois os anticorpos monoclonais para o tratamento de pneumonia que receberam o status de tramitação rápida ("fast-track") pela FDA dos EUA para desenvolvimento. O primeiro é um anticorpo monoclonal (imunoglobulina G) amplamente reativo contra *P. aeruginosa*. Um estudo de fase 1 avaliou três doses diferentes do medicamento durante 84 dias.[111] Não foram constatados eventos adversos graves, embora se tenham constatado eventos adversos de baixo grau que não estavam relacionados ao medicamento. O segundo anticorpo monoclonal é o AR-301, uma imunoglobulina G1 contra a toxina de *Staphylococcus aureus*, inclusive MRSA. Atualmente, um estudo de fase 2 que avalia a segurança e a eficácia do medicamento incluiu pelo menos 52 pacientes, divididos em dois braços: um sendo tratado com agentes

antimicrobianos e o outro com agentes antimicrobianos associados ao medicamento. A União Europeia concedeu a designação de medicamento órfão ao AR-301. Outros anticorpos monoclonais em investigação incluem um lipopolissacarídeo contra *P. aeruginosa*, outro contra espécies de *Acinetobacter* e ainda um outro contra o vírus sincicial respiratório.

Tubos endotraqueais revestidos de prata

Tubos endotraqueais com impregnação de prata matam os patógenos que cobrem o tubo. O maior estudo sobre tubos revestidos com prata mostrou que um número menor de pacientes ventilados adquire pneumonia na presença de um tubo revestido por prata que na ausência do tubo.[46] Mesmo com inclusão de 1509 pacientes, o estudo não teve poder para detectar uma diferença na duração da hospitalização ou na mortalidade.

Traqueotomia precoce

A traqueotomia precoce vs. tardia foi estudada em pacientes ventilados mecanicamente para determinar se houve benefício quanto aos desfechos ou redução na pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM), mas nenhum deles foi observado.[112] [113]

Intubação mecânica estéril

Uma área emergente de estudo é a função da esterilidade durante a intubação endotraqueal. Parece intuitivo que pacientes intubados em campo ou em pronto-socorro dos hospitais tenham um risco mais alto de PAVM. Porém, há poucos dados para embasar uma política que exija que os pacientes sejam reintubados caso a intubação inicial não tenha ocorrido em um ambiente limpo e controlado.[114]

Manipulação osteopática

Em um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado nos EUA, pacientes hospitalizados que recebiam tratamentos de manipulação osteopática por 15 minutos 2 vezes ao dia (por exemplo, liberação miofascial da entrada torácica) tiveram reduções estatisticamente significativas na duração da permanência e dos antibióticos intravenosos e menos insuficiência respiratória ou morte quando consideradas as populações que completaram o protocolo, mas não quando consideradas as populações quanto à intenção de tratamento.[115]

Probióticos

O uso de probióticos em pacientes com PAVM foi objeto de ensaios controlados e randomizados; no entanto, os resultados foram inconsistentes. Um ensaio testou o Synbiotic 2000 Forte (contém *Pediococcus pentoseceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. paracasei* ssp e *L. plantarum*) em comparação ao placebo duas vezes ao dia.[116] Foi observada uma incidência da PAVM semelhante entre os grupos (9% no grupo da intervenção, 13% no placebo). O número de dias de ventilação mecânica, a duração da permanência na UTI e a mortalidade também foram semelhantes. Outro estudo avaliou o probiótico *Lactobacillus rhamnosus* em comparação ao placebo duas vezes ao dia.[117] A incidência de PAVM foi significativamente mais baixa no grupo do probiótico (19% vs. 40%). Um tempo mais longo para desenvolver a PAVM, bem como uma taxa inferior de colonização com a espécie patogênica, também foi relatado; no entanto, a duração da ventilação mecânica, da permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e da permanência total no hospital foi semelhante entre os grupos. Em 2012 e 2013, 19 estudos no total foram revisados em 3 metanálises, com sobreposição de estudos em cada revisão.[118] [119] [120] As conclusões foram conflitantes. Estudos futuros podem revelar que há um benefício em uma população específica, como por exemplo em pacientes com trauma.[120]

Macrolídeos

A terapia adjuvante com claritromicina foi estudada em pacientes com PAVM para determinar se está associada a melhores desfechos. Quando administrada por três dias, a mortalidade foi significativamente menor naqueles que receberam claritromicina (60% no grupo do placebo vs. 43%

no grupo da claritromicina; $P=0.023$). A claritromicina também foi associada à diminuição do custo de hospitalização.^[121]

Terapia rotacional lateral contínua

A terapia rotacional lateral contínua é ocasionalmente usada nos pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI). Uma metanálise em pacientes com trauma mostrou que ela reduziu o nível de pneumonia nosocomial, mas não teve efeito sobre a mortalidade.^[122]

Recomendações

Monitoramento

Por definição, os pacientes com pneumonia hospitalar são monitorados no hospital. Uma tendência à melhora é esperada em até 72 horas após iniciar o tratamento antimicrobiano. Normalmente, o hemograma completo, a radiografia torácica e a avaliação da oxigenação são realizados diariamente enquanto os pacientes estão na unidade de terapia intensiva (UTI). Se o paciente estiver na internação hospitalar, essas avaliações devem ser obtidas 3 dias depois do diagnóstico para confirmá-lo e para determinar a necessidade subsequente de antimicrobianos. Outros órgãos afetados devem melhorar também, como comprovado pela pressão arterial mais alta com redução da necessidade de agentes cardiopressores, débito urinário elevado e estado mental mais alerta. A melhora é uma oportunidade apropriada para reduzir os antibióticos.

Não é incomum que um paciente apresente infiltrados persistentes na radiografia torácica, uma vez que a resolução pode levar semanas, mas se o paciente estiver respondendo adequadamente, as exigências de oxigenação devem diminuir.

Se a melhora não ocorrer como esperado, deve-se considerar alterar o esquema de antibioticoterapia para cobrir patógenos resistentes ou incomuns (por exemplo, fúngicos). No entanto, também é importante avaliar a possibilidade de outros eventos pulmonares, como reconsiderar a natureza da efusão como exsudato (por exemplo, empiema) em vez de transudato.^[8] Também é importante avaliar outras fontes não pulmonares de infecção. Um procedimento não considerado anteriormente pode ser indicado, como ultrassonografia de membros com um acesso intravenoso para descartar a tromboflebite séptica. Pode ser necessário realizar uma broncoscopia ou toracocentese para biópsia. Em geral, o fracasso do tratamento pode ser devido a:^[91]

- Uma complicação
- Um diagnóstico errado
- Tratamento do patógeno errado.

Estratégias como alterar as configurações do ventilador para suporte de pressão ou usar um modo oscilatório podem ser consideradas pelo médico especialista em respiração.

Se a pneumonia hospitalar for parte de uma cascata de eventos que contribuem para a falência múltipla de órgãos, pode haver aumento da morbidade ou até morte. Nos pacientes que melhoram e recebem alta, é indicada uma consulta clínica de retorno. Exames, incluindo imagens, serão necessários apenas se houver indicação clínica, como febre. A procalcitonina pode ser verificada para orientar na duração do regime com antimicrobianos.

Instruções ao paciente

Os pacientes provavelmente melhorarão com a expansão pulmonar adequada pela ambulação ou o uso de um espirômetro de incentivo. O movimento expande a atelectasia e mobiliza as secreções. Os pacientes devem relatar qualquer diarreia caso a colite por *Clostridium difficile* esteja presente.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
empiema ou abscesso pulmonar	longo prazo	baixa
<p>Embora os derrames pleurais sejam comuns, os empiemas ocorrem em somente 5% a 10% dos pacientes com derrame.^[123] As infecções podem se disseminar direta ou hematogenicamente do tecido intraparenquimatoso para o espaço pleural.</p> <p>Todos os derrames devem causar suspeita de empiema, particularmente se forem unilaterais, não forem removidos com diurese e não estiverem no contexto da insuficiência cardíaca.</p> <p>Uma tomografia computadorizada (TC) poderá diferenciar um derrame de edema pulmonar, mas uma toracocentese diagnóstica é exigida para descartar um empiema ou abscesso. Existem diretrizes para o manejo de derrames parapneumônicos.^[124]</p>		
síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) ou sepse com falência de múltiplos órgãos	longo prazo	baixa
<p>A sepse pode ocorrer hematogenicamente de um patógeno que causa a pneumonia hospitalar. Dois conjuntos de hemoculturas devem ser verificados com um intervalo de pelo menos 30 minutos para detectar a presença da bacteremia persistente, que respaldaria um diagnóstico de endocardite.</p> <p>Uma hemocultura diferencial deve ser obtida manualmente com hemograma completo para determinar o grau de formação de neutrófilos.</p> <p>Deve-se seguir as diretrizes para o controle da sepse.^[125]</p>		
embolia pulmonar/infarto	variável	baixa
<p>A embolia pulmonar é difícil de diagnosticar porque se manifesta por sintomas vagos (principalmente falta de ar e taquicardia). Além disso, levar um paciente gravemente doente à radiologia para que lhe seja realizada uma tomografia computadorizada (TC) espiral pode ser complicado e perigoso.</p>		
colite por <i>Clostridium difficile</i> decorrente do uso de um antibiótico de amplo espectro	variável	baixa
<p>A colite por <i>Clostridium difficile</i> geralmente ocorre depois do uso de um antibiótico de amplo espectro. É prudente solicitar o exame de fezes. Pode ser necessário repetir o exame se testes de toxina ou antígeno forem usados, pois a sensibilidade é de apenas 80% (dependendo do kit comercial usado). Se a suspeita for elevada, o tratamento deve ser administrado.</p> <p>A leucocitose alta também pode ocorrer, portanto um hemograma completo deve ser solicitado. Se houver suspeita de megacólon tóxico, uma TC do abdome deve ser realizada e um cirurgião chamado. A infecção por <i>C. difficile</i> pode ser evitada limitando-se o uso do antimicrobiano.</p> <p>Obter um segundo exame de fezes para investigar a toxina não é apropriado, pois os pacientes liberaram toxina por semanas depois da colite; portanto, a decisão se houve remissão é clínica.</p>		

Prognóstico

A mortalidade por todas as causas para a pneumonia hospitalar é de 30% a 70%, enquanto a mortalidade atribuível é de aproximadamente 10%. Muitas pessoas com pneumonia hospitalar morrem da causa subjacente. Um aumento na mortalidade foi observado em pacientes com pneumonia hospitalar causada pelas espécies *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter*, tratados com antimicrobianos que não atingiam o patógeno desencadeante e que tiveram uma doença clínica (não cirúrgica).^[10] A probabilidade de adquirir a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) é mais alta no início; a maioria dos pacientes adquire a pneumonia em até 10 dias após a intubação.

Desfecho tardio

Não é incomum que pacientes com pneumonia hospitalar, que geralmente têm várias comorbidades ou trauma grave, tenham uma insuficiência respiratória prolongada e, conseqüentemente, levem semanas ou até meses para fazerem desmame do ventilador. Após a recuperação da pneumonia hospitalar os pacientes ainda necessitarão de ventilação; portanto, a duração da ventilação não corresponde à duração da pneumonia hospitalar. Os antimicrobianos podem ser descontinuados após 7 dias apenas se o paciente estiver estável e se a pneumonia hospitalar não tiver sido causada por *Pseudomonas* ou *Acinetobacter*.^[87] Uma duração mais curta dos antimicrobianos, como 7 dias, pode evitar a resistência antimicrobiana.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Pneumonia in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2014

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK

Publicado por: British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Última publicação em:
2008

Internacional

International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Publicado por: European Respiratory Society/European Society of Intensive Care Medicine/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/Latin American Thoracic Association

Última publicação em:
2017

América do Norte

Management of adults with hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society

Última publicação em:
2016

Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America

Última publicação em:
2014

American Burn Association practice guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in burn patients

Publicado por: American Burn Association

Última publicação em:
2009

Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment

Publicado por: VAP Guidelines Committee; Canadian Critical Care Trials Group

Última publicação em:
2008

Diretrizes de tratamento

Europa

Pneumonia in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2014

Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK

Publicado por: British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Última publicação em:
2008

Internacional

International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Publicado por: European Respiratory Society/European Society of Intensive Care Medicine/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/Latin American Thoracic Association

Última publicação em:
2017

América do Norte

Management of adults with hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [CDC: National Healthcare Safety Network](#) (*external link*)
2. [CDC: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee](#) (*external link*)
3. [CDC: pneumococcal vaccination: who needs it?](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Mortalidade hospitalar: há evidências de baixa qualidade de que a mortalidade intra-hospitalar dos pacientes com uma infecção da corrente sanguínea que recebem o tratamento antimicrobiano inadequado (61.9%) é estatisticamente maior que naqueles que recebem o antimicrobiano adequado (28.4%; risco relativo: 2.18; intervalo de confiança [IC] de 95%: 1.77 a 2.69; $P < 0.001$). Uma relação estatisticamente significativa foi encontrada entre as taxas de tratamento antimicrobiano inadequado para micro-organismos individuais e as taxas associadas de mortalidade hospitalar (coeficiente de correlação de Spearman = 0.8287; $P = 0.006$).[\[63\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Taxas de cura clínica: existem evidências de qualidade moderada de que as taxas de cura clínica (71 [66.4%] de 107 para linezolid vs. 62 [68.1%] de 91 para vancomicina) e as taxas de sucesso microbiológico (36 [67.9%] de 53 vs. 28 [71.8%] de 39, respectivamente) para os pacientes avaliáveis foram equivalentes entre os grupos de tratamento.[\[73\]](#)

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Mortalidade: há evidências de baixa qualidade de que, excluindo os pacientes com tratamento empírico inadequado ($n = 40$), a mortalidade não é estatisticamente diferente entre pacientes que receberam monoterapia ou terapia combinada para infecção por *Pseudomonas* (23.1% vs. 33.2%; $P = 0.27$). Nos sobreviventes, a duração da permanência na unidade de terapia intensiva (UTI; mediana 27 dias; intervalo interquartil [IQR] 18-43 versus 31 dias; IQR 26-58.5; $P = 0.2$) e no hospital (mediana 40 dias; IQR 19.25-51.25 versus 43 dias; IQR 30-68.25; $P = 0.15$) foi semelhante nos pacientes com monoterapia e terapia combinada.[\[83\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1471-1477. [Texto completo](#)
- Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, et al. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA*. 2008;300:805-813. [Texto completo](#)
- Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:505-511. [Texto completo](#)
- Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al; PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003;290:2588-2598. [Texto completo](#)

Referências

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63:e61-e111. [Texto completo](#)
2. Iregui M, Ward S, Sherman G, et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2002;122:262-268. [Texto completo](#)
3. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep*. 2004;53:1-36. [Texto completo](#)
4. Masterton RG, Galloway A, French G, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62:5-34. [Texto completo](#)
5. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med*. 1999;27:887-892.
6. Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51(suppl 1):S120-S125. [Texto completo](#)
7. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:250-256.

8. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-416. [Texto completo](#)
9. Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, et al. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med.* 2011;39:2736-2742.
10. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1249-1256. [Texto completo](#)
11. Mosier MJ, Pham TN. American Burn Association practice guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) in burn patients. *J Burn Care Res.* 2009;30:910-928.
12. Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 5:S378-S385.
13. Allen M, Mirsaeidi M, Peyrani P, et al. Emergence of community-associated MRSA as etiology of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: results from the IMPACT HAP study. Paper presented at: 46th Annual Meeting of ICAAC/IDSA; October 2008; Washington, D.C.
14. Sopena N, Sabrià M; Neunos 2000 Study Group. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. *Chest.* 2005;127:213-219. [Texto completo](#)
15. el-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, et al. Prognostic factors of severe *Legionella* pneumonia requiring admission to ICU. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:1467-1472. [Texto completo](#)
16. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA.* 1999;281:908-913. [Texto completo](#)
17. Sarubbi FA Jr, Kopf HB, Wilson MB, et al. Increased recovery of *Aspergillus flavus* from respiratory specimens during hospital construction. *Am Rev Respir Dis.* 1982;125:33-38.
18. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, et al. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA.* 1998;279:781-787.
19. Bergmans DC, Bonten MJ, van Tiel FH, et al. Cross-colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* of patients in an intensive care unit. *Thorax.* 1998;53:1053-1058. [Texto completo](#)
20. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect.* 1996;11:32-53.
21. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet.* 2000;356:1307-1312.
22. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 1999;340:627-634.

23. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1998;338:791-797. [Texto completo](#)
24. Donowitz GR, Mandell GL. Acute pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005:819-845.
25. Hess DR. Patient positioning and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005;50:892-898.
26. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354:1851-1858.
27. Niël-Weise BS, Gastmeier P, Kola A, et al. An evidence-based recommendation on bed head elevation for mechanically ventilated patients. *Crit Care*. 2011;15:R111. [Texto completo](#)
28. Huang JC, Cao Y, Liao C, et al. Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Crit Care*. 2010;14:R194. [Texto completo](#)
29. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. *JAMA Intern Med*. 2014;174:564-574.
30. Schleder B, Stott K, Lloyd RC. The effect of a comprehensive oral care protocol on patients at risk for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Nurse Clin N Am*. 2002;4:27-30.
31. Hua F, Xie H, Worthington HV, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 25;10:CD008367. [Texto completo](#)
32. Berry AM, Davidson PM, Masters J, et al. Systematic literature review of oral hygiene practices for intensive care patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2007;16:552-562.
33. DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, et al. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest*. 1996;109:1556-1561. [Texto completo](#)
34. Marelich GP, Murin S, Battistella F, et al. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;118:459-467. [Texto completo](#)
35. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1471-1477. [Texto completo](#)
36. Gao F, Yang LH, He HR, et al. The effect of reintubation on ventilator-associated pneumonia and mortality among mechanically ventilated patients with intubation: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung*. 2016 Jul-Aug;45(4):363-71.
37. Allegranzi B, Pittet D. Preventing infections acquired during health-care delivery. *Lancet*. 2008;372:1719-1720.

38. Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR Recomm Rep*. 2002;51:1-44. [Texto completo](#)
39. Burns KE, Meade MO, Premji A, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD004127. [Texto completo](#)
40. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, et al. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2011;39:1985-1991.
41. Han JN, Liu YP, Ma S, et al. Effects of decreasing the frequency of ventilator circuit changes to every 7 days on the rate of ventilator-associated pneumonia in a Beijing hospital. *Respir Care*. 2001;46:891-896.
42. Han J, Liu Y. Effect of ventilator circuit changes on ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care*. 2010;55:467-474. [Texto completo](#)
43. Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, et al. Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control. *Chest*. 2009;135:1150-1156. [Texto completo](#)
44. Klompas M, Speck K, Howell MD, et al. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174:751-761.
45. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, et al. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2009;24:515-522.
46. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, et al. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA*. 2008;300:805-813. [Texto completo](#)
47. Damas P, Fripiat F, Ancion A, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated conditions: a randomized controlled trial with subglottic secretion suctioning. *Crit Care Med*. 2015;43:22-30.
48. Lacherade JC, De Jonghe B, Guezennec P, et al. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:910-917. [Texto completo](#)
49. Gillies D, Todd DA, Foster JP, Batuwitage BT. Heat and moisture exchangers versus heated humidifiers for mechanically ventilated adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 14;9:CD004711. [Texto completo](#)
50. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2010;38:954-962.

51. Canter RR, Harvey SE, Harrison DA, et al. Observational study of current use of selective decontamination of the digestive tract in UK Critical Care units. *Br J Anaesth*. 2014;113:610-617.
52. Li Z, Qi J, Zhao X, et al. Risk-Benefit Profile of Gastric vs Transpyloric Feeding in Mechanically Ventilated Patients: A Meta-Analysis. *Nutr Clin Pract*. 2016 Feb;31(1):91-8.
53. van Zanten AR, Brinkman S, Arbous MS, et al. Guideline bundles adherence and mortality in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2014;42:1890-1898.
54. Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:505-511. [Texto completo](#)
55. Larsson J, Itenov TS, Bestle MH. Risk prediction models for mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017 Feb;37:112-118.
56. Torres A, Ewig S. Diagnosing ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med*. 2004;350:433-435.
57. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med*. 2006;355:2619-2630. [Texto completo](#)
58. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Oct 12;10:CD007498. [Texto completo](#)
59. Sahn SA. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1480-1486. [Texto completo](#)
60. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2008;31:356-362. [Texto completo](#)
61. Clec'h C, Timsit JF, De Lassence A, et al. Efficacy of adequate early antibiotic therapy in ventilator-associated pneumonia: influence of disease severity. *Intensive Care Med*. 2004;30:1327-1333.
62. Muscedere JG, Shorr AF, Jiang X, et al. The adequacy of timely empiric antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: an important determinant of outcome. *J Crit Care*. 2012;27:322.
63. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118:146-155. [Texto completo](#)
64. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2001;29:1109-1115.
65. Manzur A, Tubau F, Pujol M, et al. Nosocomial outbreak due to extended-spectrum-beta-lactamase- producing *Enterobacter cloacae* in a cardiothoracic intensive care unit. *J Clin Microbiol*. 2007;45:2365-2369. [Texto completo](#)

66. Mentzelopoulos SD, Pratikaki M, Platsouka E, et al. Prolonged use of carbapenems and colistin predisposes to ventilator-associated pneumonia by pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med*. 2007;33:1524-1532.
67. Franzetti F, Antonelli M, Bassetti M, et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of hospital-associated pneumonia. *Int J Infect Dis*. 2010;14 Suppl 4:S55-S65.
68. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, et al. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2008;36:737-744.
69. Kim JW, Chung J, Choi SH, et al. Early use of imipenem/cilastatin and vancomycin followed by de-escalation versus conventional antimicrobials without de-escalation for patients with hospital-acquired pneumonia in a medical ICU: a randomized clinical trial. *Crit Care*. 2012;16:R28. [Texto completo](#)
70. Kett DH, Cano E, Quartin AA, et al. Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care: an observational, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:181-189.
71. Freire AT, Melnyk V, Kim MJ, et al. Comparison of tigecycline with imipenem/cilastatin for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;68:140-151.
72. McGovern PC, Wible M, El-Tahtawy A, et al. All-cause mortality imbalance in the tigecycline phase 3 and 4 clinical trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2013 May;41(5):463-7.
73. Rubinstein E, Cammarata S, Oliphant T, et al. Linezolid (PNU-100766) versus vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: a randomized, double-blind, multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2001;32:402-412. [Texto completo](#)
74. Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH. Continuation of a randomized, double-blind, multicenter study of linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia. *Clin Ther*. 2003;25:980-992.
75. Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, et al. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin. *Intensive Care Med*. 2004;30:388-394.
76. Kalil AC, Murthy MH, Hermesen ED, et al. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2010;38:1802-1808.
77. Walkey AJ, O'Donnell MR, Wiener RS. Linezolid vs glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2011;139:1148-1155.
78. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis*. 2012;54:621-629. [Texto completo](#)
79. Hilf M, Yu VL, Sharp J, et al. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med*. 1989;87:540-546.

80. Fartoukh M, Maître B, Honoré S, et al. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:173-179. [Texto completo](#)
81. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, et al. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1047-1054. [Texto completo](#)
82. Torres A, Zhong N, Pachi J, et al. Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):285-295.
83. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med*. 2007;35:1888-1895.
84. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, et al. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and metaanalysis of randomised trials. *BMJ*. 2004;328:668. [Texto completo](#)
85. Cometta A, Baumgartner JD, Lew D, et al. Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in nonneutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38:1309-1313. [Texto completo](#)
86. Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care*. 2011;56:1087-1094. [Texto completo](#)
87. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al; PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003;290:2588-2598. [Texto completo](#)
88. Pugh R, Grant C, Cooke RP, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD007577. [Texto completo](#)
89. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, et al. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2013;144:1759-1767. [Texto completo](#)
90. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Prescribing and Use in Hospitals and Long-Term care. December 2017 [internet publication] [Texto completo](#)
91. Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1994;106:221-235. [Texto completo](#)
92. Colquhoun MC, Handley A, Evans TR (eds). *ABC of resuscitation*. 5th ed. London: BMJ Books; 2003.

93. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. Section 3: adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-147.
94. Resuscitation Council UK. Resuscitation guidelines. Chapter 7: adult advanced life support. 2015. <https://www.resus.org.uk> (last accessed 27 October 2017). [Texto completo](#)
95. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:100-47.
96. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
97. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-147.
98. Seppä Y, Bloigu A, Honkanen PO, et al. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. *Arch Intern Med*. 2001;161:2709-2713. [Texto completo](#)
99. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:867-903. [Texto completo](#)
100. Kollef MH, Chastre J, Clavel M, et al. A randomized trial of 7-day doripenem versus 10-day imipenem-cilastatin for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2012;16:R218. [Texto completo](#)
101. Rubinstein E, Lalani T, Corey GR, et al. Telavancin versus vancomycin for hospital-acquired pneumonia due to gram-positive pathogens. *Clin Infect Dis*. 2011;52:31-40. [Texto completo](#)
102. Palmer LB, Smaldone GC, Chen JJ, et al. Aerosolized antibiotics and ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2008;36:2008-2013.
103. Falagas ME, Agrafiotis M, Athanassa Z, et al. Administration of antibiotics via the respiratory tract as monotherapy for pneumonia. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6:447-452.
104. Le J, Ashley ED, Neuhauser MM, et al. Consensus summary of aerosolized antimicrobial agents: application of guideline criteria. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2010;30:562-584.
105. Karvouniaris M, Makris D, Zygoulis P, et al. Nebulised colistin for ventilator-associated pneumonia prevention. *Eur Respir J*. 2015;46:1732-1739.
106. Huang D, Wilcox M, Hadvary P, et al. Randomized, double-blind, multicenter phase 2 study to evaluate efficacy and safety of intravenous iclaprim (ICL) versus vancomycin in the treatment of hospital-acquired, ventilator-associated, or health-care-associated pneumonia suspected or confirmed caused by gram-positive pathogens. Poster abstract 891. IDWeek, San Diego, CA; 2015. [Texto completo](#)
107. Liapikou A, Torres A. Emerging drugs for nosocomial pneumonia. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2016 Sep;21(3):331-41.

108. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1998;129:433-440.
109. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:531-539. [Texto completo](#)
110. Westendorp WF, Vermeij JD, Zock E, et al; PASS investigators. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. *Lancet.* 2015;385:1519-1526.
111. Aridis Pharmaceuticals, Inc. Aridis Pharmaceuticals reports positive phase 1 clinical results for Aerucin® for treating hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. January 2016. <http://www.aridispharma.com/> (last accessed 2 September 2016). [Texto completo](#)
112. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303:1483-1489. [Texto completo](#)
113. Meng L, Wang C, Li J, Zhang J. Early vs late tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2016 Nov;10(6):684-692.
114. Cheung N, Betro G, Luckianow G, et al. Endotracheal intubation: the role of sterility. *Surg Infect (Larchmt).* 2007;8:545-552.
115. Noll DR, Degenhardt BF, Morley TF, et al. Efficacy of osteopathic manipulation as an adjunctive treatment for hospitalized patients with pneumonia: a randomized controlled trial. *Osteopath Med Prim Care.* 2010;4:2. [Texto completo](#)
116. Knight DJ, Gardiner D, Banks A, et al. Effect of synbiotic therapy on the incidence of ventilator associated pneumonia in critically ill patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med.* 2009;35:854-861.
117. Morrow LE, Kollef MH, Casale TB. Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: a blinded, randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:1058-1064.
118. Petrof EO, Dhaliwal R, Manzanares W, et al. Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence. *Crit Care Med.* 2012;40:3290-3302.
119. Gu WJ, Wei CY, Yin RX. Lack of efficacy of probiotics in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest.* 2012;142:859-868. [Texto completo](#)
120. Gu WJ, Deng T, Gong YZ, et al. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:310-317.
121. Tsaganos T, Raftogiannis M, Pratikaki M, Cet al. Clarithromycin Leads to Long-Term Survival and Cost Benefit in Ventilator-Associated Pneumonia and Sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 May 23;60(6):3640-6. [Texto completo](#)

122. Schieren M, Piekarski F, Dusse F, et al. Continuous lateral rotational therapy in trauma-A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Nov;83(5):926-933.
123. Strange C, Sahn SA. The definitions and epidemiology of pleural space infection. *Semin Respir Infect.* 1999;45:1480-1486.
124. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest.* 2000;118:1158-1171. [Erratum in: *Chest.* 2001;119:319.] [Texto completo](#)
125. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377. [Texto completo](#)
126. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Vaccination Information for Health Care Workers. October 2017. [internet publication] [Texto completo](#)
127. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal polysaccharide vaccine information statement. April 2015. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 2 September 2016). [Texto completo](#)

Imagens

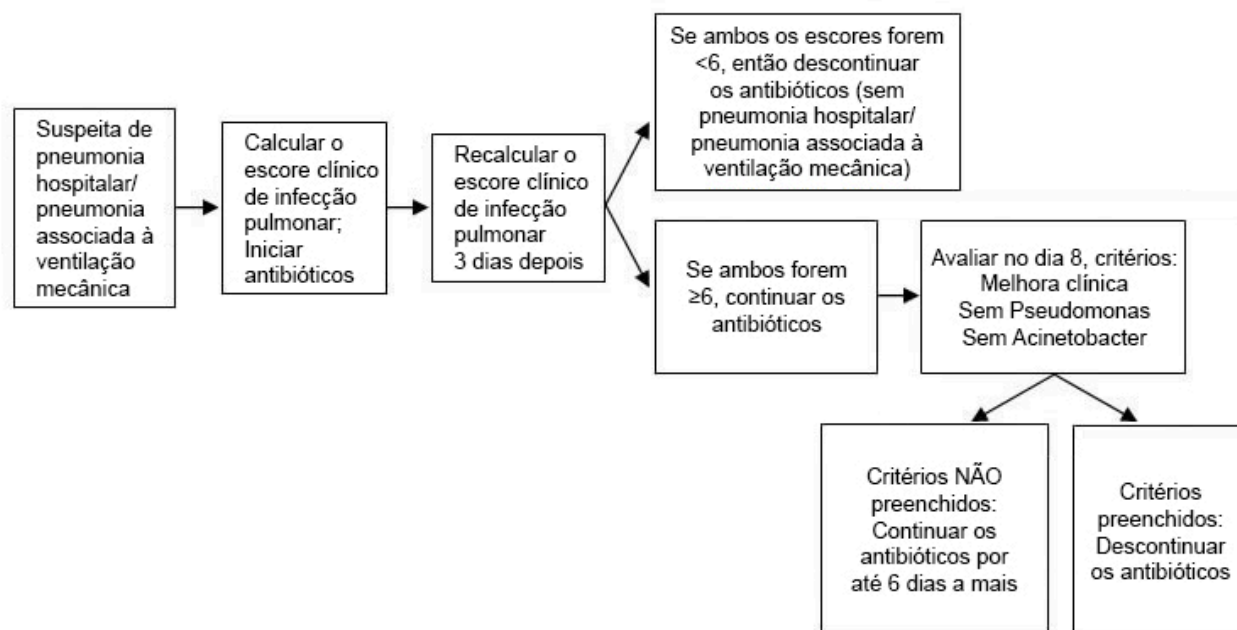


Figura 1: Algoritmo diagnóstico de pneumonia hospitalar/pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) usando escore clínico de infecção pulmonar (CPIS) para manejo direto

Fornecido pelo colaborador, Dr. Forest W. Arnold

Parâmetros	Dia de diagnóstico	Dia 3
Temperatura (° C): <ul style="list-style-type: none"> • 36.1-38.4 • 38.5-38.9 • ≥ 39 ou ≤ 36 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Leucócitos (células/mL ³ x 1000): <ul style="list-style-type: none"> • 4-11 • 4-11 mais bandas >5% ou ≤ 4 ou ≥ 11 • ≤ 4 ou ≥ 11 mais bandas >5% 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Secreções traqueais ou escarro: <ul style="list-style-type: none"> • Ausentes • Não purulento (sem leucócitos ou leucócitos <10 no escarro) • Purulento (leucócitos 10-50 no escarro) 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Oxigenação (PaO ₂ /FiO ₂): <ul style="list-style-type: none"> • >240 • Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) • ≤ 240 (sem SDRA) 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Radiografia torácica: <ul style="list-style-type: none"> • Sem infiltrado novo ou progressivo • Infiltrado difuso (ou em placa) • Infiltrado localizado 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Progressão da radiografia torácica (após 3 dias): <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado limpo no dia 3 • Sem progressão radiográfica • Progressão radiográfica (sem insuficiência cardíaca congestiva ou síndrome do desconforto respiratório agudo) 	Não calcular no dia do diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Cultura de escarro ou aspirado traqueal: <ul style="list-style-type: none"> • Sem crescimento ou cultura entre 1+ e 2+ ou <10⁴ • Crescimento 3+ a 4+ ou $\geq 10^4$ ou crescimento 1+ a 2+ ou <10⁴ e a mesma bactéria na coloração de Gram • Crescimento 3+ a 4+ ou $\geq 10^4$ e a mesma bactéria na coloração de Gram 	Não calcular no dia do diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • 0 ponto • 1 ponto • 2 pontos
Escore clínico de infecção pulmonar total		

Figura 2: Cálculo do escore clínico de infecção pulmonar. SDRA indica síndrome do desconforto respiratório agudo; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; CG, coloração de Gram; PaO₂, pressão parcial de oxigênio; e FiO₂, fração de oxigênio inspirado.

Adaptado de Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:505-511

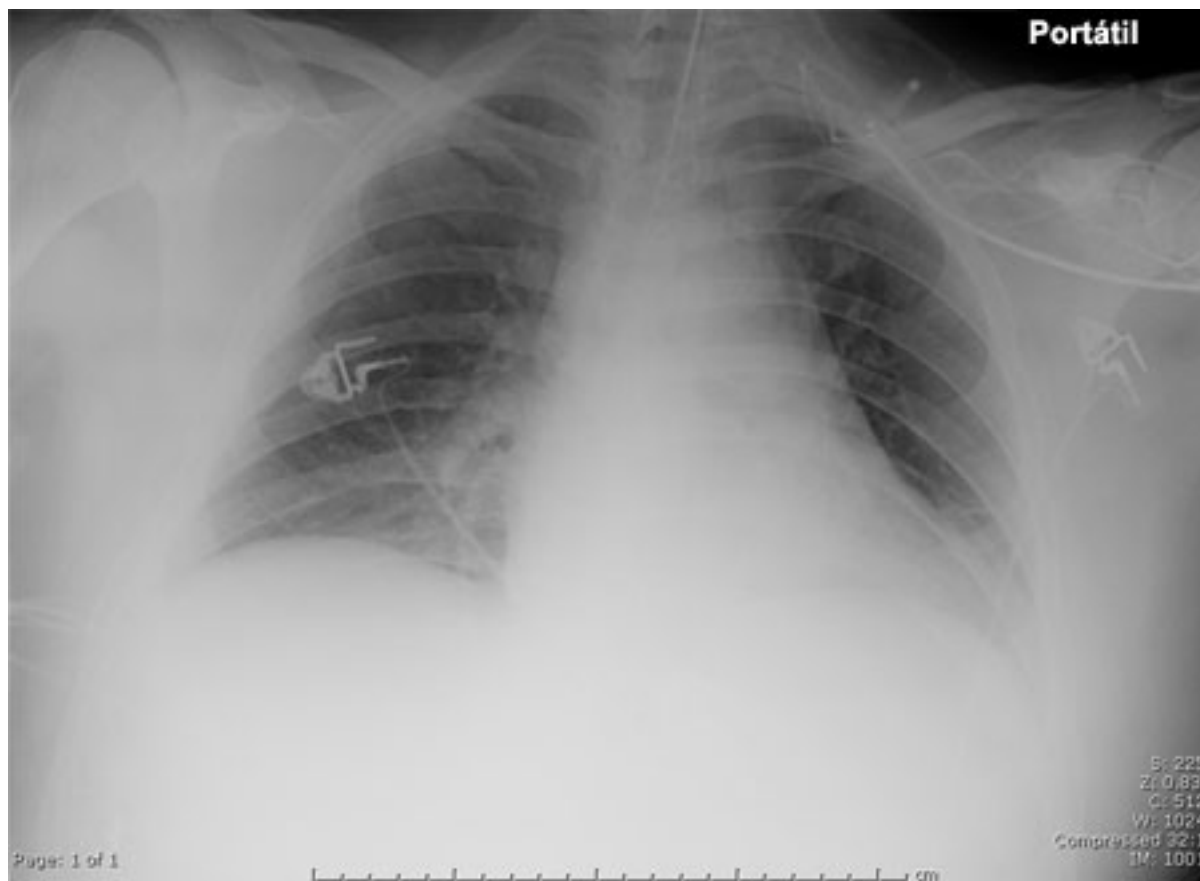


Figura 3: Radiografia torácica portátil de paciente com pneumonia hospitalar. Observe a cúpula diafragmática esquerda obscurecida por causa de opacidade no lobo inferior esquerdo e uma borda cardíaca obscurecida devido a opacidade no lobo superior esquerdo ou na língua pulmonar

Consentimento obtido na University of Louisville, Louisville, KY

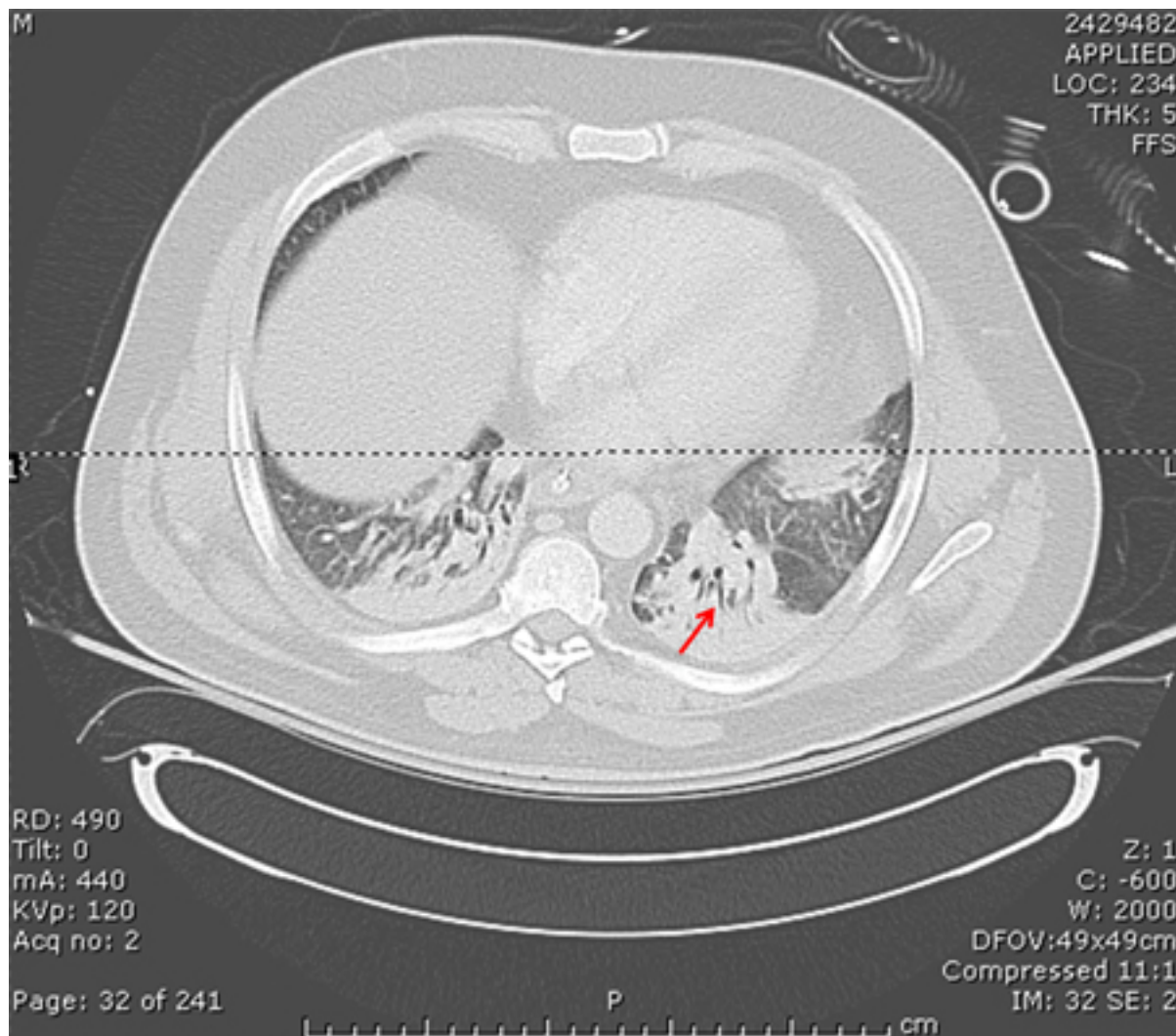


Figura 4: Tomografia computadorizada mostrando opacidades bibasilares de paciente com pneumonia hospitalar

Consentimento obtido na University of Louisville, Louisville, KY



Figura 5: Tomografia computadorizada de paciente com um infiltrado grande e denso no lobo inferior esquerdo

Consentimento obtido na University of Louisville, Louisville, KY

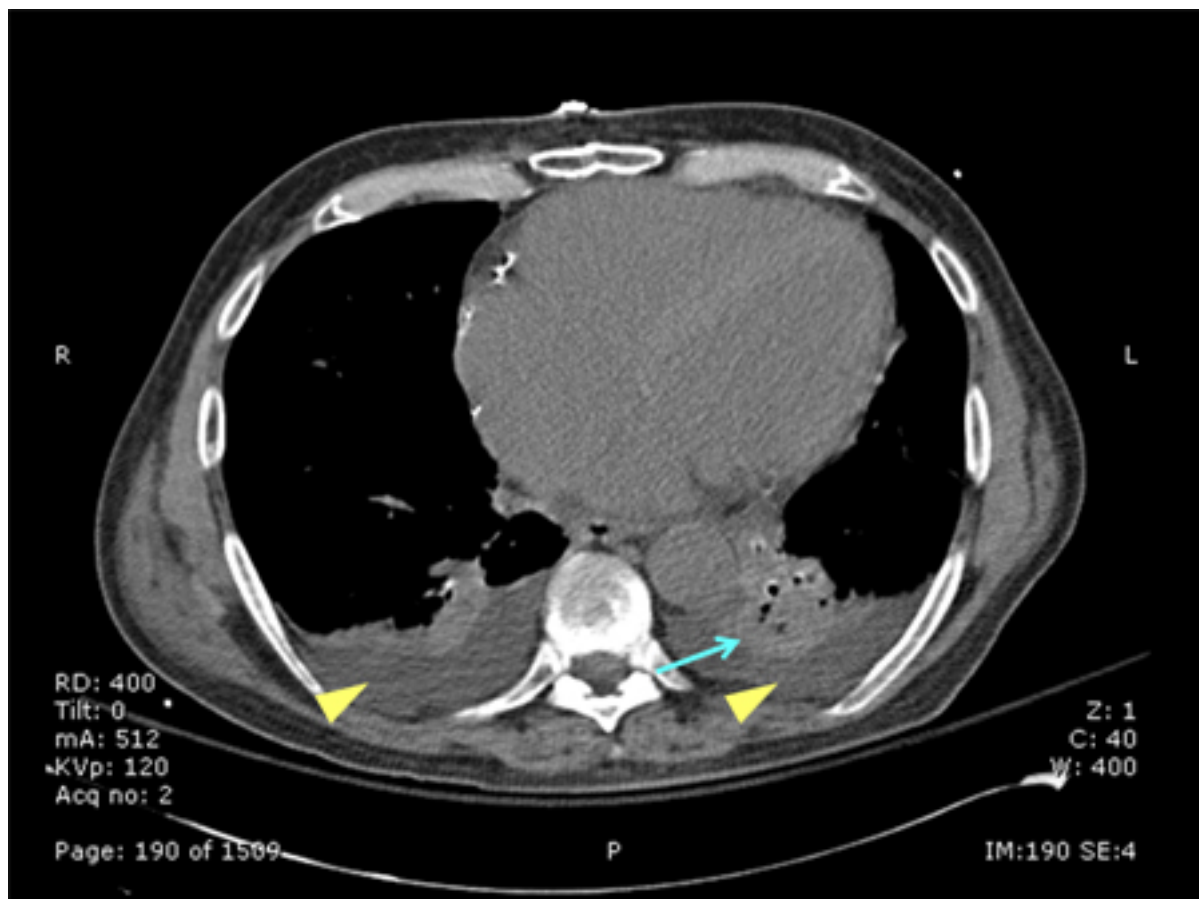


Figura 6: TC de paciente com um infiltrado no lobo inferior esquerdo (seta azul), derrames pleurais bilaterais (pontas de seta amarelas) e atelectasia basilar direita; note a linha separando as duas sombras de cinza, representando o infiltrado e o fluido

Consentimento obtido na University of Louisville, Louisville, KY

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Forest W. Arnold, DO, MSc, FIDSA

Associate Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, School of Medicine, University of Louisville, Louisville, KY

DIVULGAÇÕES: FWA declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Krishna Sundar, MD, FCCP

Associate Professor (Clinical)

Department of Medicine, University of Utah, Director, Pulmonary and Critical Care Research, IHC Urban South, Utah Valley Pulmonary Clinic, UT

DIVULGAÇÕES: KS declares that he has no competing interests.

Ozan Akca, MD

Director of Research

Associate Professor, Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Neuroscience and Anesthesia Intensive Care Unit, University of Louisville, Louisville, KY

DIVULGAÇÕES: OA declares that he has no competing interests.