



ARTIGO ORIGINAL

Perfil epidemiológico e análise clínica de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital de ensino

Epidemiological profile and clinical analysis of patients with ventilation associated pneumonia in a teaching hospital

Romenia Fernanda Leite^{1,*}, Bruno Michel e Silva¹

¹Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá (HE/FMIt), Itajubá, Minas Gerais, Brasil.

INFORMAÇÕES GERAIS

Recebido em: dezembro de 2017

Aceito em: março de 2018

Palavras-Chave:

Pneumonia associada à ventilação mecânica

Infecção hospitalar

Intubação intratraqueal

Keywords:

Ventilation associated pneumonia

Hospital infection

Endotracheal intubation

RESUMO

Introdução: A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é definida como aquela que se desenvolve 48h após o início da ventilação mecânica. O mecanismo comumente envolvido é a aspiração para as vias aéreas inferiores de secreções colonizadas. O diagnóstico de PAV pode ser clínico ou microbiológico. A PAV prolonga o tempo de internação e aumenta custos. Seu tratamento precoce e adequado está associado à redução da mortalidade. **Objetivos:** Traçar o perfil epidemiológico e realizar a análise clínica de pacientes diagnosticados com PAV, comparando o grupo de pacientes com diagnóstico clínico e os com diagnóstico microbiológico. **Métodos:** Foram avaliados 62 prontuários eletrônicos de pacientes diagnosticados com PAV no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2017 no Hospital Escola de Itajubá (MG), de acordo com o banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Os dados coletados incluíram: idade; sexo; presença de febre; resultado da cultura; desfecho; causa do óbito; uso de antibiótico; tempo de internação; valores de leucócitos e proteína C-reativa (PCR). **Resultados:** Foram analisados 49 pacientes através de prontuários eletrônicos, com idade média de 60,5 anos, sendo 71,4% do sexo masculino. Quase 70,0% do total de casos de PAV teve diagnóstico microbiológico definido. O agente mais envolvido foi o *Acinetobacter baumannii*. A mortalidade foi de 55,0%. PCR estava elevada em quase 100,0% dos casos; febre esteve presente em 45,0% dos casos e leucocitose, em 70,0%. **Conclusão:** A PAV é frequente em unidades de terapia intensiva. Os agentes mais prevalentes são os gram-negativos e multirresistentes.

ABSTRACT

Introduction: Ventilation associated pneumonia (VAP) is defined as one which takes place 48 hours after the onset of mechanical ventilation. The mechanism commonly involved in the etiology is the aspiration of contaminated secretions into the lower airways. VAP diagnosis may be clinical or microbiological. VAP extends the hospitalization period and therefore its cost; early and appropriate treatment of VAP is associated with an expressive decrease of mortality. **Aims:** To identify the epidemiological profile, to perform clinical analysis of VAP diagnosed by comparing the group of patients with clinical diagnosis and those with a microbiological diagnosis. **Methods:** Sixty-two electronic medical records of patients diagnosed with VAP were evaluated from January 2015 to January 2017 at a Teaching Hospital, according to the Hospital Infection Control Committee database. Data collected included: age; sex; presence of fever; culture result; outcome; cause of death; use of antibiotic; leukocyte values and C-reactive protein (CRP). **Results:** Forty-nine patients were analyzed using electronic medical records, with a mean age of 60.5 years, of which 71.4% were male. Almost 70.0% of the total VAP had a definite microbiological diagnosis. The most involved agent was *Acinetobacter Baumannii*. Mortality was 55.0%. CRP was elevated in almost 100.0% of cases; fever was present in 45.0% of cases and leukocytosis in 70.0%. **Conclusion:** VAP is frequent in intensive care units. The most prevalent are the gram-negative and the multiresistant agents.

CC BY-NC-SA 4.0 2018 RCSFMIT

* Correspondência:

Rua Miguel Viana, 420

Itajubá - MG - CEP 37502-080

e-mail: romenia_leite@hotmail.com

Introdução

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma infecção hospitalar definida como a pneumonia que se desenvolve 48 h após o início da ventilação mecânica. Está entre as infecções mais comuns na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).¹⁻³ A incidência é alta, podendo variar entre 6.0% e 52.0%, dependendo da população estudada, do tipo de UTI e do tipo de critério diagnóstico utilizado. O risco é maior na primeira semana de ventilação mecânica, sendo 3.0% ao dia, diminuindo progressivamente com a redução do tempo em intubação. A mortalidade na PAV varia de 24.0% a 50.0%, podendo chegar a mais de 70.0% quando causada por microrganismo multirresistente.^{4,5} O mecanismo mais comumente envolvido na etiologia é a aspiração para as vias aéreas inferiores de secreções colonizadas presentes na orofaringe ou de parte do conteúdo do trato gastrointestinal, principalmente em paciente imunocomprometidos.^{2,3,5}

Os fatores de risco podem ser divididos em três categorias: a) aqueles que aumentam a colonização do trato gastrointestinal e orofaringe, tais como uso prévio de antibiótico e longa permanência em UTI; b) condições que facilitam a broncoaspiração, tais como cabeceira baixa, tempo de uso de ventilação mecânica, traqueostomia, uso de sonda naso-entérica, uso de antiácidos, dentre outros; c) por último, fatores do hospedeiro, como sexo masculino, idade maior do que 60 anos, desnutrição, imunossupressão, e gravidade na admissão.^{3,5,6} O diagnóstico clínico de PAV ocorre quando há aparecimento de infiltrado pulmonar novo à radiografia do tórax, associado à presença de sinais clínicos e alterações laboratoriais definidos como febre ou hipotermia, leucocitose ou leucopenia, piora da ventilação e presença de secreção traqueal purulenta.^{3,4,7}

O diagnóstico microbiológico pode ser definido através dos seguintes métodos: a) hemocultura, cultura do aspirado traqueal ou do líquido pleural, através do lavado broncoalveolar; b) exame histopatológico com evidência de infecção pulmonar; c) antígeno urinário ou cultura para *Legionella* spp; d) outros positivos para patógenos respiratórios.⁸ O resultado da cultura possibilita o ajuste correto da antibioticoterapia, reduzindo o uso desnecessário de antibióticos e a resistência bacteriana.⁹

A PAV prolonga o tempo de internação e aumenta custos. Estudos mostram que a PAV prolonga o tempo de ventilação mecânica de 7,6 para 11,5 dias, bem como o tempo de internação de 11,5 para 13,1 dias.⁹ PAV pode ser causada por uma ampla variedade de agentes patogênicos. Bactérias comuns incluem bacilos aeróbicos gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp) e cocos gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, incluindo *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Streptococcus* spp). Os agentes como *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp e *Staphylococcus* resistente à meticilina normalmente estão associados ao uso prévio de antibióticos, tempo prolongado de internação ou a quando outros fatores de risco estão presentes.¹⁰

Algumas medidas ajudam a reduzir a incidência de PAV, tais como lavagem e desinfecção correta das mãos,

instituição de protocolos e treinamentos da equipe envolvida, critérios para uso de antibioticoterapia, desmame ventilatório precoce, decúbito elevado do paciente (entre 30 e 45°).^{1,3,10,11,12} Medidas como os *bundles*, que reúnem um pequeno grupo de intervenções de cuidados, são eficazes na assistência à saúde.¹² O tratamento precoce e adequado da PAV está associado a uma expressiva redução da mortalidade. Portanto, quando o diagnóstico de PAV é suspeitado, deve-se iniciar o tratamento empírico o mais rápido possível. Para o acerto do tratamento, deve-se conhecer o agente provavelmente envolvido, a resistência antimicrobiana, e uma justificativa para escalar ou parar a antibioticoterapia. Luna *et al.* demonstraram que uma terapia inadequada nas primeiras 48 h está associada a uma mortalidade de 91.0%.¹¹

O presente estudo teve como objetivo traçar o perfil epidemiológico e realizar a análise clínica de pacientes diagnosticados com PAV em um hospital escola do sul de Minas Gerais, no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2017, comparando o grupo de pacientes com diagnóstico clínico de PAV com os de diagnóstico microbiológico.

Métodos

Trata-se de pesquisa observacional, transversal e retrospectiva, que avaliou através de prontuários eletrônicos o perfil epidemiológico e as variáveis clínicas de pacientes diagnosticados com PAV em um hospital escola do Sul de Minas Gerais. O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Itajubá, através do número 2.069.336.

Foram previamente analisados 62 prontuários eletrônicos de pacientes diagnosticados com PAV no Hospital Escola de Itajubá, no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2017, de acordo com o banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Dos 62 prontuários, 12 não apresentavam dados no sistema suficientes para análise e um constava como outro número; porém, referia-se ao mesmo paciente já contabilizado. Dessa forma, foram finalmente avaliados 49 prontuários eletrônicos.

Os dados coletados incluíam: idade; sexo; presença de febre; resultado da cultura; desfecho (alta ou óbito); causa do óbito (PAV ou não), uso de antibioticoterapia no dia da coleta da cultura; tempo de internação; e valores de leucócitos e proteína C-reativa (PCR), também no dia da coleta da cultura. Posteriormente, foi comparado o grupo com diagnóstico clínico de PAV e o grupo com diagnóstico microbiológico.

A análise estatística foi realizada com base no cálculo da prevalência bruta e estratificada de cada variável analisada. Para os cálculos, foi utilizado o *software Microsoft Office Excel*® e o programa Bioestat® 5.3. Foram usados os testes de Qui-quadrado, teste exato de Fisher e o teste *t*: dados amostrais, sendo considerado como significativo $p \leq 0,05$.

Resultados

Dos 49 prontuários eletrônicos analisados. 35 (71,4%) eram do sexo masculino e 14 (28,6%) do sexo feminino. A média de idade foi de 60,5 anos, variando de 16 a 93 anos. Trinta pacientes (61,2%) possuíam idade maior ou igual a 60 anos. A mediana de dias de internação foi de 27 dias. Dos pacientes em que o resultado da cultura foi positivo, a mediana de internação foi de 27 dias. Já naqueles em que a cultura estava negativa, a mediana foi de 26 dias. Não foi possível calcular a média de ventilação até o desenvolvimento da PAV, pois essa informação não estava disponível nos registros. A média do tempo de internação até o diagnóstico de PAV foi de 15 dias.

Em relação ao diagnóstico clínico e microbiológico, 34 pacientes (69,4%) tiveram resultado da cultura do aspirado traqueal positivo, enquanto que 15 pacientes (30,6%) demonstraram resultado negativo.

Vinte e dois pacientes (44,9%) tiveram alta e 27 (55,1%) evoluíram a óbito. Desses que evoluíram a óbito, 16 (59,3%) tiveram como causa no atestado de óbito a PAV. Dos que evoluíram a óbito, 20 (74,1%) eram do sexo masculino.

Dos pacientes que tiveram diagnóstico microbiológico definido, 47,0% tiveram alta e 53,0% foram a óbito,

sendo que em 61,0% a causa do óbito foi a PAV. Já dos pacientes que não tiveram o diagnóstico microbiológico definido, 40,0% tiveram alta e 60,0% evoluíram a óbito, sendo que a PAV foi a causa do óbito em 55,5% das vezes.

A **Tabela 1** mostra o perfil epidemiológico dos casos de PAV, comparando os pacientes com cultura positiva e os com cultura negativa. Do total de culturas positivas, 16 (47,1%) foram positivas para *Acinetobacter baumannii*; sete (20,6%) para *Pseudomonas aeruginosa*; cinco (14,7%) para *Staphylococcus aureus*; três (6,1%) para *Klebsiella pneumoniae*; um (2,0%) para *Moraxella catarrhalis*, um (2,0%) para *Klebsiella oxytoca* e um (2,0%) para *Enterobacter aerogenes*. Se divididos por ano, em 2015 houve 32 (65,3%) dos casos registrados de PAV, sendo 14 (43,8%) dos casos de PAV por *A. baumannii*, correspondendo a 87,5% dos casos. Em 2016, foram 17 (34,7%) casos registrados de PAV, sendo um por *K. pneumoniae*, três por *S. aureus*, dois por *A. baumannii*, dois por *P. aeruginosa* e um caso por *E. aerogenes*. Em oito, não foi possível identificar o agente etiológico. Em janeiro de 2017, não houve nenhum caso de PAV registrado.

Tabela 1. Comparação entre cultura positiva e cultura negativa das variáveis clínicas de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) de janeiro de 2015 a janeiro de 2017 no Hospital Escola de Itajubá.

VARIÁVEIS	CULTURA POSITIVA	CULTURA NEGATIVA	SIGNIFICÂNCIA
Gênero, n (%)			
Masculino	26 (76,5)	9 (60,0)	$p=0,239^{\#}$
Feminino	8 (23,5)	6 (40,0)	
Temperatura, n (%)			
Febril	18 (53,0)	4 (26,7)	$p=0,080^*$
Afebril	16 (47,0)	11 (73,3)	
Com antibiótico	24 (70,6)	11 (73,3)	$p=0,565^*$
Sem antibiótico	10 (29,4)	4 (26,7)	
Desfecho, n (%)			
Alta	16 (47,0)	6 (40,0)	$p=0,647^{\#}$
Óbito	18 (53,0)	9 (60,0)	
Internação, dias: mediana	27	26	$p=0,809^{\S}$
Internação-PAV, dias: média	16,7	12,4	$p=0,094^{\S}$
Idade, anos: média	59,6	63,0	$p=0,591^{\S}$
Leucócitos	14.576	16.306	$p=0,339^{\S}$
PCR: média	14,7	15,8	$P=0,731''$
Total, n (%)	34 (69,4)	15 (30,6)	

n, tamanho da amostra; PCR, proteína C-reativa; *, teste exato de Fisher; #, teste Qui-Quadrado; §, teste t: dados amostrais.

A variável febre esteve presente em 22 casos (44,9%) no momento da coleta da cultura. Trinta e quatro (69,4%) pacientes estavam usando antibiótico no momento da coleta da cultura. Dos pacientes que foram identificados os agentes etiológicos, apenas três (8,9%) eram sensíveis ao antibiótico que estava sendo usado. Dos que obtiveram cultura negativa, 11 (73,3%) estavam fazendo uso de antibiótico. Já dos que a cultura foi positiva, 24 (67,7%) estavam fazendo uso de antibiótico.

A taxa de leucócitos era maior que 12000 em 34 casos (69,4%), com desvio a esquerda em 23 casos (46,9%). PCR foi maior que o valor de referência em 48 casos (98,0%). A **Tabela 2** mostra a distribuição dos agentes identificados pela cultura do aspirado traqueal de acordo com cada mês, incluindo aqueles com culturas negativas.

Discussão

A ventilação mecânica invasiva causa diversas alterações no organismo, sendo o pulmão o órgão mais acometido; dentre as complicações envolvidas está a PAV.¹³ PAV prolonga tempo de internação, aumenta cus-

tos e aumenta a mortalidade.¹⁴ No presente estudo, o tempo de internação do paciente que apresentou PAV foi muito elevado, com mediana de 27 dias. Dentre as explicações possíveis para esse achado, destacam-se a gravidade do paciente, fatores sociais, e comorbidades associadas. Não houve diferença significativa entre a mortalidade no grupo cultura positiva e cultura negativa. Ao contrário do que se esperava, o desfecho foi equivalente nos dois grupos analisados. Esperava-se que uma vez definido a agente etiológico, o tratamento seria mais eficaz e a mortalidade seria menor.¹¹

A PAV teve alta mortalidade no presente estudo, atingindo 55,1%. Dados da literatura apontam uma mortalidade variando de 24,0% a 50,0%, podendo atingir níveis maiores quando por agentes multirresistentes.⁴ O sexo masculino e a idade maior que 60 anos foram fatores de risco importantes no presente estudo, assim como alguns trabalhos já apontam esses fatores como de risco.³

O diagnóstico de PAV é difícil, incluindo análise radiológica, clínica e microbiológica, sendo o último não mandatório.^{15,16} Seu diagnóstico ocorre quando há aparecimento de infiltrado pulmonar novo à radiografia do tórax, associado à febre ou hipotermia, leucocitose ou leucopenia, piora da ventilação e presença de secreção traqueal purulenta.^{3,4,7}

Tabela 2. Distribuição dos agentes etiológicos dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) no Hospital Escola de Itajubá de acordo com o mês e ano.

Mês/ano	Negativo	<i>S. Aureus</i>	<i>E. Aero-genes</i>	<i>K. Pneumoniae</i>	<i>S. Epi-dermidis</i>	<i>M. Catar-rhalis</i>	<i>K. Oxytoca</i>	<i>A. Bau-mannii</i>	<i>P. Aeurogi-nosa</i>
mar/15								1 (100%)	
abr/15								1 (100%)	
mai/15	1 (20%)					1 (20%)		3 (60%)	
jun/15	1 (33%)							2 (67%)	
jul/15	1 (33%)							1 (33%)	1 (33%)
ago/15	1 (100%)								
set/15		1 (100%)							
out/15				1 (20%)				3 (60%)	1 (20%)
nov/15		2 (40%)		1 (15%)	1 (15%)		1 (15%)	1 (15%)	
dez/15								2 (67%)	1 (33%)
jan/16		1 (50%)		1 (50%)					
fev/16	1 (50%)							1 (50%)	
mar/16	1 (50%)	1 (50%)							
abr/16	1 (33%)	1 (33%)						1 (33%)	
mai/16	1 (100%)								
jun/16	1 (50%)		1 (50%)						
jul/16									1 (100%)
ago/16	3 (100%)								
dez/16	1 (50%)	1 (50%)							

A prevalência de PAV foi maior em 2015, quando o principal agente envolvido foi o *Acinetobacter baumannii*. Nesse ano, houve um surto de infecção por tal agente no Hospital Escola de Itajubá. Até 2015, havia limitações técnicas de identificação do *A. baumannii*, o que pode explicar, pelo menos parcialmente, o grande aumento do índice diagnóstico de infecção por esse agente a partir desse ano.

A identificação precisa do agente é indispensável para realização de medidas efetivas de controle de infecção. Após treinamento realizado por toda equipe do hospital para controle de infecção, a incidência de PAV foi decrescendo, assim como a incidência de PAV por *A. baumannii*.

Boas práticas de higiene, instituição de protocolos para o correto manejo e padronização do atendimento de pacientes diagnosticados com PAV, precaução de contato, cabeceira elevada, higiene oral, são medidas simples e eficazes para controle de infecção hospitalar como mostra a literatura.^{1,3,10-13,17} Os agentes gram negativos e multirresistentes são comumente envolvidos nas infecções hospitalares, assim como nas PAVs. Isso se deve ao uso prévio de antibiótico, tempo prolongado de internação, fatores de risco relacionado ao hospedeiro.¹⁸⁻²⁰ Cada instituição deve conhecer seu perfil epidemiológico para o correto tratamento e instituição de protocolos.^{7,21}

Referências

1. Carrilho CMDM, Grion CMC, Carvalho LM, Grion AS, Matsuo T. Pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva cirúrgica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(1):38-44.
2. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care*. 2014;18(2):208. doi:10.1186/cc13775.
3. Santos ASE, Nogueira LAA, Maia ABF. Pneumonia associada à ventilação mecânica: protocolo de prevenção. *Rev Unilus Ensino Pesqui*. 2013;10(20):53-62.
4. Teixeira PJZ, Hertz FT, Cruz DB, Caraver F, Hallal RC, Moreira JS. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *J Bras Pneumol*. 2004;30(6):540-8.
5. Silva RM, Silvestre MO, Zocche TL, Sakae TM. Pneumonia associada à ventilação mecânica: fatores de risco. *Rev Bras Clín Med*. 2011;9(1):5-10.
6. Silva SG, Nascimento ERP, Salles RK. Pneumonia associada à ventilação mecânica: discursos de profissionais acerca da prevenção. *Esc Anna Nery*. 2014;18(2):290-5.
7. Carvalho CRR. Pneumonia associada à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol*. 2006;32(4):xx-xxii.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Anvisa. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde. Elaboração da Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Anvisa. Brasília: Anvisa; 2013. 84p.
9. Kali AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, 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 Infectious Diseases*. 2016;63(5):e61-111.
10. Goel V, Gupta S, Goel T. Ventilator-associated pneumonia: a review of the clinically relevant challenges in diagnosis and prevention. *British J Med Practitioners*. 2016;9(2):a910.
11. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Reviews*. 2006;19(4):637-57. doi:10.1128/CMR.00051-05.

Conclusão

Foi observado no presente estudo que, dentre os pacientes internados nas UTIs entre janeiro de 2015 a janeiro de 2017 que desenvolveram PAV, houve maior prevalência no sexo masculino, com idade média de 60,5 anos. A PAV foi mais prevalente no ano de 2015, sendo o *Acinetobacter baumannii* o agente mais envolvido. Os agentes mais prevalentes foram: *Acinetobacter baumani*; *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Não houve diferença significativa entre as variáveis analisadas (sexo, febre, uso de antibiótico, tempo de internação e desfecho) entre o grupo cultura positiva versus cultura negativa. Medidas de prevenção de PAV devem sempre ser instituídas, a exemplo de *bundles*, a fim de se obter melhoria no atendimento do paciente.

Agradecimentos

À enfermeira Cristiane dos Santos Braga pela paciência e por ter disponibilizado grande parte dos dados para que essa pesquisa se desenvolvesse. Os autores declaram não haver conflitos de interesse para o presente trabalho.

12. Silva SG, Salles RK, Nascimento ERP, Bertonecello KCG, Cavalcanti CAK. Avaliação de um bundle de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Texto Contexto Enferm*. 2014;23(3):744-50.
13. Collina GA, Tempestini-Horliana ACR, Silva DFT, Longo PL, Makabe MLF, Pavani C. Oral hygiene in intensive care unit patients with photodynamic therapy: study protocol for randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18:385. doi:10.1186/s13063-017-2133-y.
14. Orlov M, Dmyterko V, Wurfel MM, Mikacenic C. Th17 cells are associated with protection from ventilator associated pneumonia. *PLoS ONE*. 2017;12(8):e0182966. doi:10.1371/journal.pone.0182966.
15. Lima JLC, Alves LR, Paz JNP, Rabelo MA, Maciel MAV, Morais MMC. Analysis of biofilm production by clinical isolates of *Pseudomonas Aeruginosa* from patients with ventilator-associated pneumonia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(3):310-16. doi:10.5935/0103-507X.20170039.
16. Umamaheswara Rao GS. The bug does not stop here: The exasperating problem of ventilator associated pneumonia. *Neurol India*. 2017;65:785-6.
17. Charles MP, Kali A, Easow JM, Joseph MN, Ravishankar M, Srinivasan S, et al. Ventilator-associated pneumonia. *Australasian Med J*. 2014;7(8):334-44. doi:10.4066/AMJ.2014.2105.
18. Seligman R, Ramos-Lima LF, Oliveira VA, Sartori J, Pacheco EF. Fatores de risco para multirresistência bacteriana em pneumonias adquiridas no hospital não associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol*. 2013;39(3):339-48.
19. Dharmayanti A, Astrawinata D. Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in a Patient with Guillain-Barre Syndrome. *Acta Med Indones*. 2017;49(2):151-7.
20. Shindo Y, Hasegawa Y. Regional differences in antibiotic-resistant pathogens in patients with pneumonia: implications for clinicians. *Respirology*. 2017;22(8):1536-46. doi:10.1111/resp.13135.
21. Sociedade Paulista de Infectologia. Diretrizes sobre Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV). São Paulo: SPI; 2006. 20p.