

Perfil e sensibilidade antimicrobiana de bactérias em cultura de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica durante a pandemia COVID-19: uma revisão integrativa

Profile and antimicrobial sensitivity of bacteria in culture of patients with mechanical ventilation-associated pneumonia during the COVID-19 pandemic: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n6-233

Recebimento dos originais: 20/10/2023

Aceitação para publicação: 20/11/2023

Hiago José Chaves Rodrigues

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – campus Pinheiro

Endereço: Estrada Pinheiro Pacas, Km 10, s/n, Enseada, Pinheiro – MA, CEP: 65200-000

E-mail: hiago.rodrigues@discente.ufma.br

Sueli de Souza Costa

Doutora em Ciências Odontológicas

Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA) - campus Pinheiro

Endereço: Estrada Pinheiro Pacas, Km 10, s/n, Enseada, Pinheiro – MA, CEP: 65200-000

E-mail: sueli.costa@ufma.br

Felipe Ruda Silva Santos

Residente de Anestesiologia

Instituição: Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB)

Endereço: R. dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000

E-mail: felipe.rud@gmail.com

Jose Carlos Aragão Silva Júnior

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA) - campus Pinheiro

Endereço: Estrada Pinheiro Pacas, Km 10, s/n, Enseada, Pinheiro – MA, CEP: 65200-000

E-mail: jcjuninho@hotmail.com

Denise Francisca dos Santos

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Ceuma (UNICEUMA)

Endereço: Rua Josué Montello, 1, Renascença II São Luis - MA, CEP: 65075-120

E-mail: denise-20v@hotmail.com

Expedito Duarte de Lima

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão (UFMA) - campus Pinheiro

Endereço: Estrada Pinheiro Pacas, Km 10, s/n, Enseada, Pinheiro – MA, CEP: 65200-000

E-mail: expedito.duarte@discente.ufma

RESUMO

A insuficiência respiratória causada pelo vírus COVID-19 em casos graves necessita do uso de ventilação mecânica. Nesse contexto, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma infecção nosocomial que se desenvolve com frequência e está relacionada à pior prognóstico. Bactérias Gram-negativas são comumente isoladas em culturas de secreção traqueal. No entanto, o uso abusivo de antibióticos durante a pandemia pode ter contribuído para seleção de bactérias resistentes. **OBJETIVO:** Identificar as principais etiologias bacterianas e o perfil de sensibilidade antimicrobiana em pacientes com PAVM durante a pandemia de COVID-19. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma pesquisa descritiva, de abordagem qualitativa, sob a forma de revisão integrativa da literatura. Foram realizadas buscas, entre março de 2020 à maio de 2022, por publicações sobre as etiologias bacterianas e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos em culturas de pacientes com PAVM nas bases de dados Scopus, Cochrane Library, US National Library of Medicine (PubMed) e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline). Os resultados dos artigos selecionados foram dispostos em uma tabela. **RESULTADOS:** Em 14 estudos, as bactérias Gram-negativas foram mais prevalentes. A *Pseudomonas aeruginosa* foi o identificada em 12 estudos; *Klebsiella pneumoniae* em 10 estudos; *Acinetobacter baumannii* em oito; *Staphylococcus aureus* foi isolado em seis estudos. Houve aumento da resistência antimicrobiana, principalmente aos carbapenêmicos. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* foram resistentes à amicacina, colistina, cefepima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ); *Klebsiella pneumoniae* demonstrou resistência extensiva a cefalosporinas de espectro estendido, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos. **CONCLUSÃO:** O conhecimento do perfil das principais etiologias bacterianas, como também de resistência antimicrobiana, é fundamental para a adoção de medidas profiláticas de e tratamento para PAVM.

Palavras-chave: pneumonia associada à ventilação mecânica, etiologia, bactéria e antibiograma.

ABSTRACT

Respiratory failure caused by the COVID-19 virus in severe cases necessitates the use of mechanical ventilation. In this context, ventilator-associated pneumonia (VAP) is a nosocomial infection that develops frequently and is related to a worse prognosis. Gram-negative bacteria are commonly isolated from tracheal secretion cultures. However, the overuse of antibiotics during the pandemic may have contributed to the selection of resistant bacteria. **OBJECTIVE:** To identify the main bacterial etiologies and antimicrobial sensitivity profile in patients with VAP during the COVID-19 pandemic. **METHODOLOGY:** This is descriptive research, with a qualitative approach, in the form of an integrative literature review. Searches were carried out, between March 2020 and May 2022, for publications on bacterial etiologies and the profile of sensitivity to antimicrobials in cultures of patients with VAP in the Scopus, Cochrane Library, US National Library of Medicine (PubMed) and International Literature in Health Sciences (Medline). The results of the selected articles were arranged in a table. **RESULTS:** In 14 studies, Gram-negative bacteria were more prevalent. *Pseudomonas aeruginosa* was identified in 12 studies; *Klebsiella pneumoniae* in 10 studies; *Acinetobacter baumannii* in eight; *Staphylococcus aureus* was isolated in six studies. There was an increase in antimicrobial resistance, mainly to carbapenems. Strains of *Pseudomonas aeruginosa* were resistant to amikacin, colistin, cefepime, ceftazidime, piperacillin/tazobactam (PIP/TAZ); *Klebsiella pneumoniae* has demonstrated extensive resistance to extended-spectrum cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides. **CONCLUSION:** Knowledge of the profile of the main bacterial etiologies, as well as antimicrobial resistance, is essential for the adoption of prophylactic measures and treatment for VAP.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, etiology, bacteria and antibiogram.

1 INTRODUÇÃO

O COVID-19 é uma doença infectocontagiosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), do inglês “severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus 2” (WANG et al., 2020). A pandemia desencadeada por esse novo coronavírus tornou-se a mais significativa da história recente da humanidade, com grandes impactos na economia, saúde pública e saúde mental de toda a sociedade (ALEXANDRINO, 2020). Nesse contexto, o COVID-19 foi classificado como pandemia pela OMS em 11 de março de 2020 (OPAS, 2020). No Brasil, os primeiros casos foram confirmados no mês de fevereiro, levando à implementação de uma série de medidas destinadas a retardar a progressão dos casos de infecção (DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, 2020).

O SARS-CoV-2 é disseminado principalmente por gotículas, secreções respiratórias e contato direto com o paciente infectado (FAN et al., 2020). Comumente trata-se de uma doença curável, mas também pode ser fatal, principalmente em grupos de alto risco, como idosos e portadores de doenças crônicas e /ou pré-existentes (ARRUDA et al., 2020). Em casos graves, causa insuficiência respiratória progressiva (CAMPOS et al., 2020). Nessas condições clínicas, pacientes são encaminhados para uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), para tratamento com ventilação não invasiva ou invasiva. Esses procedimentos de terapia intensiva são recomendados quando há deterioração da função respiratória, cursando com rebaixamento do nível de consciência, aumento da frequência respiratória e uso de musculatura acessória, o que necessita do uso de oxigênio suplementar (LIN et al., 2020).

Nesse cenário, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma das infecções mais prevalentes, desenvolvendo-se com frequência em pacientes intubados por mais de 48 horas (TEIXEIRA, 2021). Essa infecção hospitalar tem ligação direta com a retenção e aspiração de secreções das vias aéreas superiores contaminadas, bem como à presença de microrganismos resistentes em superfícies e materiais da UTI (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017). Devido à gravidade da PAVM, o tratamento empírico com antibióticos de amplo espectro é rapidamente iniciado (LEAL et al., 2019).

De acordo com estudos, bactérias Gram-negativas como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, e Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, são os microrganismos mais comumente isolados de culturas traqueais (CANZI et al., 2016; COSTA; MOTTA; ALFRADIQUE, 2018; CAVALCANTE et al., 2020). Entretanto, em

virtude do uso abusivo de antibióticos durante a pandemia do COVID-19, espécies como *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* resistente à beta lactamase, *Enterobacter sp.*, *Chlamydia sp.*, *Enterococcus faecium* e *Serratia marscecens* também são encontradas na cultura de secreção traqueal (SILVA et al., 2021). Portanto, um programa adequado de manejo antimicrobiano, bem como protocolos para detecção precoce de infecções, baseado no perfil bacteriano hospitalar, é imprescindível para contornar essa problemática (MELO et al., 2019).

O uso indiscriminado de antibióticos é considerado o principal fator para o desenvolvimento da resistência bacteriana, muitas vezes ocasionado pela falta de conhecimento de quem faz o uso ou pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde, o que leva o indivíduo à automedicação (CANTÓN et al., 2020; HELLYER et al., 2020; LEAL et al., 2021). Tal situação está ainda mais evidente no atual cenário da pandemia COVID-19 e, assim, se fazem necessários estudos com foco nas etiologias bacterianas que apresentaram resistência microbiana aos antibióticos.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa a fim de identificar as principais etiologias bacterianas, bem como a sensibilidade a antibióticos, de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) durante a pandemia do COVID-19.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva, de abordagem qualitativa, sob a forma de revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é sintetizar o conhecimento de dados da literatura teórica e empírica, permitindo uma construção de conhecimento consistente (PEREIRA et al., 2018; SOUZA et al., 2010).

A pesquisa foi composta por cinco etapas norteadoras: 1) Elaboração da principal questão norteadora da pesquisa: “O que há na literatura sobre as etiologias bacterianas e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos em culturas de pacientes com PAVM durante a pandemia do COVID-19?”; 2) Busca de trabalhos relacionados ao tema publicados nos anos de 2020 a 2022, em concordância aos critérios de inclusão e de exclusão; 3) Coleta de dados; 4) Análise crítica dos artigos selecionados e 5) Apresentação e discussão de resultados.

A busca dos artigos foi realizada em uma rodada de pesquisa nas seguintes bases de dados: Scopus, Cochrane Library, US National Library of Medicine (PubMed) e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline). Com base na questão norteadora da pesquisa, os seguintes descritores foram associados, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde

(DeCS): “ventilator-associated pneumonia and bacteria and etiology or ventilator-associated pneumonia and antibiogram”

A busca por publicações relacionadas ao tema ocorreu no intervalo de tempo entre março de 2020 a maio de 2022, sendo este período de publicação de artigos estabelecido tendo em vista o tempo transcorrido entre o início da pandemia COVID-19 e a realização desta pesquisa.

Os critérios de inclusão foram artigos primários e originais que abordaram pelo menos um dos objetivos específicos do estudo, publicados nos idiomas inglês ou português durante março de 2020 a maio de 2022. Foram adotados como critérios de exclusão estudos não disponibilizados em texto completo, gratuito e que estavam duplicados.

Os resultados dos artigos selecionados foram dispostos em um instrumento sistemático de análise, feito no programa Microsoft Word 2019, contendo ano de publicação, autores, objetivos e principais resultados.

Por se tratar de uma pesquisa bibliográfica e não envolver diretamente pesquisa com humanos, este estudo não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Este trabalho é fundamentado nas diretrizes e normas regulamentadoras estabelecidas nas resoluções nº 466/2012 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

3 RESULTADOS

Os descritores, a associação feita entre eles e as bases de dados utilizadas podem ser observadas na tabela 1.

Tabela 1: Disposição do número de artigos conforme arranjos dos descritores utilizados na pesquisa em base de dados.

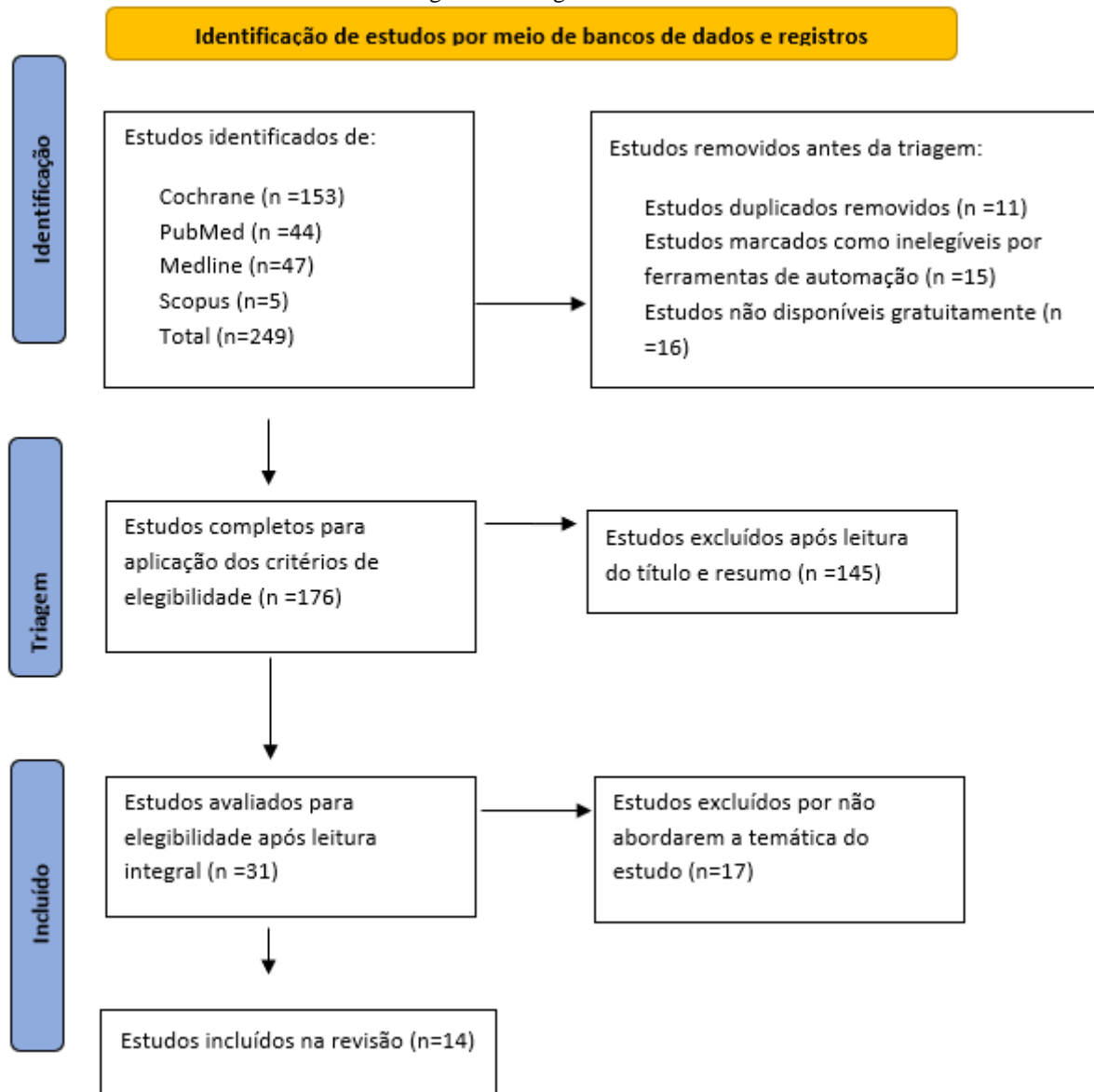
Associação de descritores:	de	Cochrane Library	SCOPUS	MEDLINE	PUBMED
“Ventilator-Associated Pneumonia AND Bacteria AND Etiology OR Ventilator-Associated Pneumonia AND Antibiogram”		153	5	47	44
Total:		153	5	47	44

Fonte: Autores. Dados obtidos nas bases de dados COCHRANE LYBRARY, SCOPUS, MEDLINE e PUBMED.

A primeira etapa do processo de pesquisa resultou em um total de 249 artigos. Destes, foram removidos 11 artigos duplicados e 15 não disponíveis devido a erro na fonte online do

estudo e 16 artigos não disponíveis gratuitamente. Após a leitura do título e resumo, 145 artigos foram excluídos por não abordarem a temática do estudo, em seguida, após leitura integral, 17 artigos foram descartados, em virtude de não atenderem aos critérios de inclusão. A figura 1 ilustra a esquematização do processo de pesquisa empregado.

Figura 1 – Diagrama Flow



Fonte: PAGE et al. (2021).

Por meio da metodologia empregada nesta pesquisa, foram selecionados 14 artigos publicados entre os anos de 2020 (n=3; 21%), 2021 (n=7; 50%) e 2022 (n=4; 28%). Destes, seis (42%) são estudos multicêntrico, enquanto que oito (57%) são monocêntrico. Os dados dispostos no Quadro 1 possibilitam a visualização das principais etiologias bacterianas, bem como do perfil de sensibilidade antimicrobiana.

Quadro 1: Síntese dos artigos publicados nesta revisão integrativa.

Autor e ano	Tipo de produção	Objetivos	Principais resultados
MARJANO VIC et al., 2021	Randomizado, multicêntrico, controlado e aberto.	Identificar se a regulação contínua do balonete traqueal usando um dispositivo pneumático é preferível à regulação intermitente usando um manômetro portátil na redução da incidência de PAV em pacientes com trauma grave.	Identificou-se maior colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> (n=48 [44%]), <i>Haemophilus influenzae</i> (n=23 [21%]) e <i>Escherichia coli</i> (n=19 [17%]) em PAV precoce e <i>Staphylococcus aureus</i> (n=15 [28%]), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=10 [19%]) e <i>Escherichia coli</i> (n=9 [17%]) em PAV tardia.
YOSHIMURA et al., 2022	Ensaio clínico multicêntrico, aberto e randomizado de não inferioridade.	Comparar a resposta clínica à terapia antibacteriana restrita guiada pela coloração de Gram à terapia antibacteriana de amplo espectro para pacientes com PAV.	<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 103 [50,0%]) foi a bactéria isolada com maior frequência do aspirado endotraqueal, seguido por <i>Klebsiella sp.</i> (34 [16,5%]) e <i>Haemophilus influenza</i> (20 [9,7%]).
TITOV et al., 2020	Estudo de fase 3 randomizado, controlado e duplo-cego	Avaliar a eficácia e segurança de imipenem/cilastatina/relebactam no tratamento de pneumonia bacteriana adquirida no hospital/associada ao ventilador (HABP/VABP).	Os patógenos mais frequentes foram <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , complexo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> e <i>Escherichia coli</i> . Com relação a susceptibilidade antimicrobiana, 79,7% dos pacientes do grupo que recebeu imipenem/cilastatina com relebactam (IMI/REL) e 65,8% do grupo piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ) tinham todos esses patógenos de linha de base suscetíveis as respectivas drogas.
DAMAS et al., 2022	Estudo prospectivo multicêntrico, randomizado, controlado, duplo-cego.	Avaliar o potencial benefício do revestimento de metal nobre dos tubos endotraqueais para a prevenção da PAV.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Enterobacter cloacae</i> foram os microrganismos mais associados à PAV.
HABIB et al., 2020	Estudo clínico randomizado monocêntrico.	Avaliar a função de probióticos na profilaxia da PAV em pacientes criticamente politraumatizados.	As espécies bacterianas <i>Pseudomonas sp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Acinetobacter sp.</i> e <i>Streptococcus sp.</i> foram mais incidentes.
AKBIYIK et al., 2021	Estudo experimental controlado randomizado.	Investigar o efeito da aspiração orofaríngea na incidência de pneumonia associada à PAV imediatamente antes da mudança de posição do paciente.	<i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR (Multidrug-Resistant) foram detectadas em 33,4% e 16,8%, respectivamente, das culturas feitas.
LI et al., 2021	Estudo unicêntrico, prospectivo, randomizado e controlado.	Explorar a eficácia e a segurança da manobra de expulsão de fluxo rápido na prevenção de PAV em comparação com a drenagem de secreção subglótica padrão.	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=15 [62%]) e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=6 [25%]) foram os patógenos mais comumente detectados.
KUMAR et al., 2021	Estudo transversal prospectivo de base hospitalar	Investigar o perfil clínico-microbiológico, o antibiograma e a produção de metalo-β-lactamases	Registrou-se maior frequência de <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> nas

		(MBLs) em infecções por PAV com seu desfecho subsequente.	culturas bacterianas. Entre as bactérias Gram-negativas, 144 (85%) eram multirresistentes, 58% resistentes a carbapenêmicos. Com relação as Gram-positivas, 92% eram <i>Staphylococcus Aureus</i> Resistente à Meticilina (MRSA).
MAEBED et al., 2021	Estudo observacional e prospectivo de incidência	Identificar os principais patógenos causadores de PAV no Hospital da Universidade de Beni-Suef (BSU)	Os isolados mais prevalentes foram <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Moraxella sp.</i> Grande parte dos isolados de <i>K. pneumoniae</i> demonstrou resistência a múltiplas drogas, já os isolados de <i>Acinetobacter</i> apresentou padrões de pan-resistência, incluindo carbapenêmicos, cefalosporinas de espectro estendido, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos.
BAIDYA et al., 2021	Estudo transversal de base laboratorial	Determinar o biofilme produzido por patógenos causadores de PAV e sua relação com a resistência a drogas.	Dentre os isolados bacterianos, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (31%) foi o microrganismo mais prevalente, acompanhado do complexo <i>Acinetobacter calcoaceticus baumannii</i> (ACBC) totalizando 16%. Todos as culturas foram de suscetíveis à vancomicina, teicoplanina (gram-positivo) e colistina (gram-negativo). Por fim, menos de 50% dos isolados gram-negativos foram sensíveis ao carbapenem.
BAHÇE et al., 2022	Estudo descritivo, retrospectivo e monocêntrico.	Determinar os agentes bacterianos isolados em culturas de aspirado traqueal de pacientes em terapia intensiva geral Covid-19, além de avaliar os perfis de resistência bacteriana à antibióticos comuns, comparando com o período pré-pandêmico.	As amostras pré-pandêmicas detectaram <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> com maior frequência. Durante a pandemia foram <i>A. baumannii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. faecium</i> . Ademais, <i>A. baumannii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> apresentaram aumento da resistência à ampicilina ao meropenem e à colistina durante pandemia.
MOTSCH et al., 2020	Ensaio randomizado, multicêntrico, controlado, duplo-cego, fase 3.	Comparar imipenem/cilastatina/relebactam (IMI/REL) com terapia baseada em colistina para infecções bacterianas gram-negativas graves, não suscetíveis a imipenem.	Os patógenos de linha de base mais frequentes foram <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e outras <i>Enterobacteriaceae</i> .
DATA et al., 2022	Estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado.	Avaliar se o controle contínuo da pressão do balonete (CPC) está associado à redução da incidência de infecção respiratória associada ao ventilador em comparação com o CPC intermitente.	As principais etiologias isoladas foram <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .
GYSIN et al., 2021	Estudo observacional prospectivo de centro único.	Analisar o espectro bacteriano e os padrões de suscetibilidade antimicrobiana de bacilos Gram-negativos isolados de pacientes ventilados em UTI	Os patógenos Gram-negativos isolados foram <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Uma alta proporção de isolados de <i>P. aeruginosa</i> mostrou-se resistente aos antibióticos cefepima, ceftazidima, meropenem e,

		durante a primeira onda de COVID-19 na Suíça.	principalmente, piperacilina/tazobactam. <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> apresentaram resistência à piperacilina/tazobactam, ceftriaxona e ceftazidima.
--	--	---	--

Fonte: Autores.

De acordo com o Quadro 1, o microrganismo mais frequentemente detectado foi a bactéria Gram-negativa *Pseudomonas aeruginosa*, com incidência variando entre 16% e 31%. Identificou-se a presença desse patógeno em 12 estudos (85%), além disso, a *Pseudomonas aeruginosa* foi o principal agente etiológico das amostras coletadas de pacientes diagnosticados com PAV (BAIDYA et al., 2021; DATA et al., 2022; GYSIN et al., 2021; HABIB et al., 2020; MOTSCH et al., 2020).

Ademais, outras bactérias Gram-negativas foram isoladas em culturas de secreção traqueal, como *Klebsiella pneumoniae*, identificada em 10 estudos (BAHÇE et al., 2022; DAMAS et al., 2022; DATA et al., 2022; GYSIN et al., 2021; HABIB et al., 2020; KUMAR et al., 2021; MAEBED et al., 2021; MOTSCH et al., 2020; TITOV et al., 2020; YOSHIMURA et al., 2022), *Acinetobacter baumannii* em oito (AKBIYIK et al., 2021; BAHÇE et al., 2022; BAIDYA et al., 2021; HABIB et al., 2020; KUMAR et al., 2021; LI et al., 2021; MAEBED et al., 2021; TITOV et al., 2020) e *Escherichia coli* em três (BAHÇE et al., 2022; MARJANOVIC et al., 2021; TITOV et al., 2020).

Em quatro (28%), das 14 produções científicas selecionadas, a *Acinetobacter baumannii* foi o organismo predominantemente isolado (AKBIYIK et al., 2021; BAHÇE et al., 2022; KUMAR et al., 2021; LI et al., 2021).

Dentre as bactérias Gram-positivas, o *Staphylococcus aureus* foi o mais isolado. Seis (42%) estudos identificaram essa bactéria em amostras de secreção traqueal de pacientes com PAV e sua frequência de incidência variou entre 9% a 50% (BAHÇE et al., 2022; DAMAS et al., 2022; DATA et al., 2022; KUMAR et al., 2021; MARJANOVIC et al., 2021; YOSHIMURA et al., 2022). Outras bactérias como *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter cloacae* e *Moraxella sp* foram isoladas com menor frequência que as demais.

Com relação à sensibilidade antimicrobiana, culturas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* demonstraram resistência à carbapenêmicos, como o meropenem acima de 50% (BAIDYA et al., 2021; GYSIN et al., 2021; KUMAR et al., 2021). Outrossim, em dois estudos, os Gram-negativos isolados foram considerados Multidroga Resistente (MDR) (KUMAR et al., 2021; MAEBED et al., 2021). Ainda, segundo Gysin et al. 2021, a análise do antibiograma de isolados de *Pseudomonas*

aeruginosa constatou resistência à amicacina, colistina, cefepima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ), enquanto que os de *Klebsiella pneumoniae* demonstrou padrões de resistência extensiva a drogas, como cefalosporinas de espectro estendido, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos. Entre as culturas de *Staphylococcus Aureus*, 92% eram *Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) (KUMAR et al., 2021).

Por outro lado, no estudo de TITOV et al. (2020), 79% das amostras de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Escherichia coli* foram susceptíveis à imipenem/colastatina, e 65% à piperacilina/tazobactam. O antimicrobiano colistina foi eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (BAIDYA et al., 2021).

4 DISCUSSÃO

O ambiente da UTI é visto como uma importante fonte de surtos de microrganismos multirresistentes, tendo como fator de risco o uso excessivo de antibióticos, assim como a vulnerabilidade da população hospitalizada, o que aumenta o risco de infecção (LONDE et al., 2017). Além disso, as maiores taxas de mortalidade no caso de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) estão ligadas à presença de patógenos de alto risco ou situações em que a antibioticoterapia inicial não é adequada para o agente etiológico (COSTA et al., 2016).

No presente estudo, houve predomínio de colonização por bactérias Gram-negativas. A principal etiologia associada à PAVM foi a *Pseudomonas aeruginosa*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Escherichia coli*, além da bactéria Gram-positiva *Staphylococcus aureus*. Em um estudo investigativo sobre infecções bacterianas secundárias em pacientes com COVID-19 em uso de ventilação mecânica, as bactérias mais isoladas foram *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *K. pneumoniae* (ZANCO, 2021). Outro estudo conduzido em hospital terciário no sul do Brasil detectou maior incidência de *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* (TEJO et al., 2021). O *Acinetobacter sp.*, apresenta o maior risco de contaminação em ambientes hospitalares, pois, com frequência, pode ser encontrado em válvulas e circuitos de ventilação mecânica, como também na cavidade oral de pacientes internados em UTI (ARAÚJO et al., 2018; EUGÊNIO et al., 2018). Pacientes de alto risco são mais vulneráveis à infecção, principalmente aqueles que usam ventilação mecânica (VM), sendo esta uma provável explicação para sua alta prevalência nas amostras de tantos estudos multicêntricos, como os que aqui foram avaliados (SÁ et al., 2021).

A distribuição dos agentes etiológicos varia entre as UTIs, dependendo das variáveis demográficas, como a população de pacientes e o modelo de UTI (DIAS et al., 2021). No entanto, bactérias Gram-negativas com frequência estão relacionadas à PAVM (BATISTA et al., 2014). Um estudo transversal realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, registrou aumento da prevalência de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, além da diminuição de bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* (MOREIRA et al., 2013). Em outra pesquisa realizada em 2017, a bactéria predominante foi a *Acinetobacter baumannii*, seguida pela *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (PHU; NADJM; DUY, 2017).

Outrossim, dados de um estudo realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de um hospital terciário no norte da Índia corroboram com o perfil bacteriano identificado nas demais pesquisas. Entre as etiologias bacterianas, *Acinetobacter baumannii* (47%) foi a mais comum, seguida por *Pseudomonas aeruginosa* (28%) e *Klebsiella* (14%) (VIJAY et al., 2018). O agente mais isolado, em uma pesquisa observacional retrospectivo realizada entre janeiro de 2010 e junho de 2015, foi a *Acinetobacter baumannii* suscetíveis à colistina, os demais agentes causadores de PAVM foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* (DJORDJEVIC et al., 2017).

No que se refere à sensibilidade dos isolados bacterianos aos antimicrobianos, colistina ainda demonstra efetividade contra cepas de *Acinetobacter baumannii*. Um estudo realizado em dois hospitais de referência para coronavírus em Qom, Irã, mostrou que as cepas de *A. baumannii* foram resistentes à diferentes classes de antibióticos, menos a colistina (SHARIFIPOUR et al., 2020). No entanto, sete estudos, dos 14 aqui analisados, identificaram bactérias Multidroga Resistente (MDR) (AKBIYIK et al., 2021; BAIDYA et al., 2021; BAHÇE et al., 2022; GYSIN et al., 2021; KUMAR et al., 2021; MAEBED et al., 2021; TITOV et al., 2020).

A resistência à carbapenêmicos foi maior nas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*, estando acima de 50%. De acordo com Castilho et al. (2017), em uma pesquisa que avaliou 1.333 pacientes em cinco UTIs, a maioria dos *A. baumannii* encontrados foram resistentes a antimicrobianos beta-lactâmicos, especificamente, cefalosporinas e carbapenêmicos 3^a e 4^a geração, e 91,1% dos isolados foram multirresistentes (MDR).

Além disso, este estudo também identificou resistência de *Pseudomonas aeruginosa* à amicacina, colistina, cefepima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ). Sendo este resultado semelhante ao de um estudo realizado na UTI de um hospital escola, em que os

isolados de *P. aeruginosa* apresentaram uma maior resistência aos beta-lactâmicos: ceftriaxona (85%), piperacilina-tazobactama (55%), imipenem (40%) e meropenem (30%) (ALVARES et al., 2021). A *P. aeruginosa* tem uma vasta gama de mecanismos de resistência a drogas antibacterianas à sua disposição, como bombas de efluxo de múltiplas drogas, alterações em suas porinas de membrana externa e a expressão de β -lactamases (HORCAJADA et al., 2019). A repercussão da terapia inadequada nessas infecções é significativa, a Organização Mundial da Saúde informou em 2017 que a *P. aeruginosa* resistente a carbapenem foi listada no grupo "crítico", exigindo a necessidade urgente de novos antibióticos (TACCONELLI et al., 2018).

Com base nos dados, a causa desse cenário de ampla resistência bacteriana supõe-se que seja o aumento da demanda e uso de antibióticos, principalmente durante a pandemia do COVID-19 (BATISTA et al., 2022). Apesar de apenas 15% dos pacientes com COVID-19 terem uma infecção bacteriana secundária, um estudo realizado em dois hospitais na China descobriu que 95% desses pacientes usavam medicamentos antimicrobianos (ZHOU et al., 2020).

Ressalta-se que algumas limitações do estudo devem ser explanadas, como a utilização de apenas quatro bases de dados, além de não estar integrado ao estudo resultados de pesquisas que comparam a evolução clínica ou mortalidade causadas pelas cepas em pacientes com PAVM. Ademais, nem todos os artigos analisados tinham a análise etiológica como objetivo principal do estudo. Portanto, com base na literatura, os microrganismos Gram-negativos são as principais etiologias associadas à PAVM, tanto antes quanto durante a pandemia do COVID-19. Todavia, a resistência aos antibióticos cresceu, em especial aos carbapenêmicos. Os resultados do estudo justificam a exploração adicional, em virtude do recorte temporal deste estudo ser recente.

5 CONCLUSÃO

A pandemia de COVID-19 ainda representa um desafio aos médicos e à comunidade científica. As infecções secundárias bacterianas podem surgir durante ou após o COVID-19, o que as torna um fato inevitável. Nesse contexto, este estudo constatou maior colonização bacteriana de pacientes com PAVM por cepas Gram-negativas, em especial *P. Aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*. Houve presença, em quantidade menor de *Staphylococcus aureus*, representando microrganismos Gram-positivos.

Não se detectou mudança significativa da microbiota envolvida nos casos de PAVM, no entanto a resistência antimicrobiana aumentou consideravelmente, principalmente à

antimicrobianos beta-lactâmicos, como os carbapenêmicos. A colistina apresentou bons resultados no combate à *A. baumannii* e *P. Aeruginosa*.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionadas à Assistência à Saúde. [Internet]. 2017.. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=pCiWUy84%2BR0%3D>. Acesso em: 31 maio 2022.

AKBIYIK, Ayşe *et al.* O efeito da aspiração orofaríngea antes da mudança de posição na redução da incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, [s. l.], v. 40, p. 615–622, 2021. DOI <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03789-4>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-019-03789-4#article-info>. Acesso em: 23 out. 2022.

ALEXANDRINO. Servolo Medeiros. Desafios para o enfrentamento da pandemia covid-19 em hospitais universitários. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo. 38. Editorial. Abril. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/p4KZzTP9sMKPVC9fqrwnys/?lang=pt>. Acesso em 9 junho 2021.

ALVARES, Flávia Allegretti *et al.* Pneumonia associada à ventilação mecânica: incidência, etiologia microbiana e perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista De Epidemiologia E Controle De Infecção**, [s. l.], v. 11, ed. 4, 2021. DOI <https://doi.org/10.17058/reci.v11i4.16781>. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/16781>. Acesso em: 26 outubro 2022.

ARAÚJO, Priscila Lopes *et al.* Prevalência de infecção relacionada à assistência à saúde em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. **Enfermagem Mundial**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 278-315, 2018. DOI <https://doi.org/10.6018/eglobal.17.4.289311>. Disponível em: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/eglobal.17.4.289311>. Acesso em: 25 out. 2022.

ARRUDA, Daniela Évilla Gomes *et al.* Prognóstico de pacientes com COVID-19 e doenças crônicas. **Comunicação em Ciências da Saúde**, [s. l.], v. 31, ed. 3, p. 79–88, 2020. DOI <https://doi.org/10.51723/ccs.v31i03.748>. Disponível em: <https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/748>. Acesso em: 9 maio 2022.

BAHÇE, Yasemin Genç *et al.* Avaliação de agentes bacterianos isolados de culturas de aspirado endotraqueal de pacientes de terapia intensiva geral Covid-19 e seus perfis de resistência a antibióticos em comparação com condições pré-pandemia. **Microbial Pathogenesis**, [s. l.], v. 164, 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105409>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401022000225?via%3Dihub>. Acesso em: 23 out. 2022.

BAIDYA, Sujata *et al.* Formação de Biofilme por Patógenos Causando Pneumonia Associada à Ventilação em Unidades de Terapia Intensiva em um Hospital Terciário: Uma Armadura para Refúgio. **BioMed Research Internacional**, [s. l.], v. 2021, 2021. DOI <https://doi.org/10.1155/2021/8817700>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/8817700/>. Acesso em: 23 out. 2022.

BATISTA, Franciele dos Santos *et al.* **Impactos na resistência antimicrobiana para além da pandemia de COVID-19: uma revisão descritiva da literatura.** 2022. 18 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em farmácia) - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2022. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/249355>. Acesso em: 27 outubro 2022.

BATISTA, Odineá Maria Amorim *et al.* Sensibilidade de germes relacionados à pneumonia associada à ventilação mecânica. **R. pesq. cuid. fundam. online**, [s. l.], v. 5, n. 6, p. 224-233, 2014. DOI <https://doi.org/10.9789/2175-5361.2013.v5i6.224-233>. Disponível em: <http://seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/view/3447>. Acesso em: 26 out. 2022.

CAMPOS, Nataly Gurgel *et al.* Pulmonary repercussions caused by the new Coronavírus (COVID-19) and the use of invasive mechanical ventilation. **Health Biol Sci**, [s. l.], v. 8, ed. 1, p. 1-3, 2020. DOI <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3185.p1-3.2020>. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3185>. Acesso em: 9 maio 2022.

CANTÓN, Rafael *et al.* Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. **Current Opinion in Critical Care**, [s. l.], v. 5, p. 433-441, 2020. DOI doi: 10.1097/MCC.0000000000000755. Disponível em: https://journals.lww.com/cocriticalcare/Fulltext/2020/10000/Antimicrobial_resistance_in_ICUs_an_update_in_the.2.aspx. Acesso em: 15 maio 2022.

CANZI, Kiara Regina; COLACITE, Jean. Frequência de pneumonia associada à ventilação mecânica com base em resultados de culturas quantitativas de secreções traqueais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [s. l.], v. 48, ed. 2, p. 118-122, 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/frequencia-de-pneumonia-associada-a-ventilacao-mecanica-com-base-em-resultados-de-culturas-quantitativas-de-secrecoes-traqueais-48n-2/>. Acesso em: 28 maio 2022.

CASTILHO, Suellen Rocha Araújo *et al.* Acinetobacter baumannii strains isolated from patients in intensive care units in Goiânia, Brazil: Molecular and drug susceptibility profiles. **PLoS One.**, [s. l.], v. 12, ed. 5, 2017. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176790>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5419545/>. Acesso em: 27 outubro 2022.

CAVALCANTE, Aline Brito Lira *et al.* Pneumonia associated with mechanical ventilation: consequences and mortality in an intensive therapy unit. **Electronic Journal Collection Health**, [s. l.], ed. 44, p. 2385, 2020. DOI <https://doi.org/10.25248/reas.e2385.2020>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/2385>. Acesso em: 31 maio 2022.

COSTA, Ramon S; MOTTA, Luis Cláudio de S; ALFRADIQUE, Marcela D. O perfil epidemiológico do paciente com pneumonia associada à ventilação mecânica. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, [s. l.], v. 2, ed. 2, 2018. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/faculdademedicinadeteresopolis/article/view/1020/0>. Acesso em: 31 maio 2022.

COSTA, Janice Barbieri *et al.* Os principais fatores de risco da pneumonia associada à ventilação mecânica em uti adulta. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente.**, [s. l.], v. 7, ed. 1, p. 80-92, 2016. DOI <https://doi.org/10.31072/rcf.v7i1.361>.

Disponível em: <https://revista.faema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/361>. Acesso em: 26 outubro 2022.

DAMAS, Pierre *et al.* Prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica por revestimento de metal nobre de tubos endotraqueais: um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 12, n. 1, 2022. DOI <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00961-y>. Disponível em: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-021-00961-y#article-info>. Acesso em: 23 out. 2022.

DATA, Vu Quoc *et al.* Eficácia do Controle Contínuo da Pressão do Manguito Endotraqueal para a Prevenção de Infecções Respiratórias Associadas à Ventilação: Um Ensaio Aberto, Randomizado e Controlado. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 74, ed. 10, p. 1795–1803, 2022. DOI <https://doi.org/10.1093/cid/ciab724>. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/74/10/1795/6356213#356920821>. Acesso em: 23 out. 2022.

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. **Portaria nº N° 188, de 3 de fevereiro de 2020**. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-188-de-3-de-fevereiro-de%E2%80%932020%E2%80%93241408388>. Acesso em: 9 maio 2022.

DIAS, Ana Tânia Pereira *et al.* Perfil das infecções hospitalares em um Hospital Universitário do Submédio do Vale do São Francisco – Brasil. **Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 101-110, 2021. DOI <https://doi.org/10.51909/recis.v2i1.117>. Disponível em: <http://recis.huunivasf.ebserh.gov.br/index.php/recis/article/view/117>. Acesso em: 26 out. 2022.

DJORDJEVIC, Z.M *et al.* Distribution and antibiotic susceptibility of pathogens isolated from adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. **Journal of Infection and Public Health**, [s. l.], v. 10, ed. 6, p. 740-744, 2017. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.11.016>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187603411730028X?via%3Dihub>. Acesso em: 28 outubro 2022.

EUGÊNIO, Frederico *et al.* **Colonização bacteriana na cavidade bucal por patógenos causadores da pneumonia associada à ventilação**. 2018. 19 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, 2018. Disponível em: <http://repositorio.uft.edu.br/handle/11612/1049>. Acesso em: 25 out. 2022.

FAN, Changyu *et al.* Prediction of Epidemic Spread of the 2019 Novel Coronavirus Driven by Spring Festival Transportation in China: A Population-Based Study. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, [s. l.], v. 17, ed. 5, 2020. DOI <https://doi.org/10.3390/ijerph17051679>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1679>. Acesso em: 9 maio 2022.

GYSIN, Marina *et al.* Padrões de suscetibilidade antimicrobiana de isolados bacterianos Gram-negativos respiratórios de pacientes com COVID-19 na Suíça. **Ann Clin Microbiol Antimicrob**, [s. l.], v. 20, n. 64, 2021. DOI <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00468-1>.

Disponível em: <https://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-021-00468-1#article-info>. Acesso em: 23 out. 2022.

HABIB, Domador *et al.* Probióticos antecipados na prevenção de pneumonia associada ao ventilador após trauma múltiplo. **Asian J Pharm Clin Res**, [s. l.], v. 13, ed. 10, p. 83-85, 2020. DOI <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i10.38114>. Disponível em: <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/view/38114>. Acesso em: 23 out. 2022.

HELLYER, Thomas P *et al.* Biomarker-guided antibiotic stewardship in suspected ventilator-associated pneumonia (VAPrapid2): a randomised controlled trial and process evaluation. **The Lancet Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 8, p. 182-191, 2019. DOI [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30367-4). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(19\)30367-4/fulltext#seccesstitle10](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30367-4/fulltext#seccesstitle10). Acesso em: 15 maio 2022.

HORCAJADA, Juan P *et al.* Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Pseudomonas aeruginosa Infections. **Clin Microbiol Rev.**, [s. l.], v. 32, ed. 4, 2019. DOI <https://doi.org/10.1128/cmr.00031-19>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31462403/>. Acesso em: 27 out. 2022.

KUMAR, Mithlesh *et al.* Emergência de bacilos Gram-negativos produtores de bla_{NDM-1} e bla_{VIM} em pneumonia associada ao ventilador no Laboratório de Referência Regional de Vigilância AMR na Índia. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 16, ed. 9, 2021. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256308>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0256308#abstract0>. Acesso em: 23 out. 2022.

LEAL, Rafael S *et al.* Pneumonia associated with mechanical ventilation in injured patients in intensive therapy units. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, [s. l.], v. 1, ed. 1, p. 141-151, 2019. Disponível em: <https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/medicinafamiliasaudemental/article/view/1587/624>. Acesso em: 15 maio 2022.

LEAL, Washington de Souza *et al.* Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, [s. l.], v. 7, n. 8, p. 580–592, 2021. DOI <https://doi.org/10.51891/rease.v7i8.1984>. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1984>. Acesso em: 12 maio 2022.

LI, Ying *et al.* Manobra de expulsão de fluxo rápido na depuração de secreção subglótica para prevenir pneumonia associada à ventilação mecânica: um estudo controlado randomizado. **Ana Cuidados Intensivos**, [s. l.], v. 11, n. 98, 2021. DOI <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00887-5>. Disponível em: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-021-00887-5#Abs1>. Acesso em: 23 out. 2022.

LIN, Ling *et al.* Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. **Emerging Microbes & Infections**, [s. l.], v. 9, ed. 1, p. 727-732, 2020. DOI <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>. Disponível em: 23 out. 2022.

em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1746199>. Acesso em: 9 maio 2022.

LONDE, Larissa Pereira et al. Pneumonia Nosocomial e sua relação com a saúde bucal. **Revista Ciências e Odontologia**, [s. l.], v. 1, ed. 1, p. 24-28, 2017. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/RCO/article/view/141>. Acesso em: 26 outubro 2022.

MAEBED, Al Zahraa M. et al. Etiologias microbianas da pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário de Beni-Suef. **Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci**, [s. l.], v. 10, n. 41, 2021. DOI <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00130-x>. Disponível em: <https://bjbas.springeropen.com/articles/10.1186/s43088-021-00130-x#article-info>. Acesso em: 23 out. 2022.

MARJANOVIC, Nicolas et al. Regulação pneumática contínua da pressão do manguito traqueal para diminuir a pneumonia associada à ventilação em pacientes com trauma que foram ventilados mecanicamente. **Critical Care Original Research**, [s. l.], v. 160, ed. 2, p. 499-508, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.007>. Disponível em: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(21\)00481-5/fulltext#secsectitle0031](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(21)00481-5/fulltext#secsectitle0031). Acesso em: 22 out. 2022.

MELO, MM, et al. Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica: Conhecimento dos Profissionais de Saúde Acerca da Prevenção e Medidas Educativas. **Rev Fund Care Online**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 377–382, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i2.377-382>. Disponível em: http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/6575/pdf_1. Acesso em: 22 maio 2022.

MOREIRA, Michel Rodrigues et al. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, [s. l.], v. 46, p. 39-44, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-868216722013>. Acesso em: 9 maio 2022.

MOTSCH, Johann et al. RESTORE-IMI 1: Um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego comparando a eficácia e a segurança de imipenem/relebactam versus colistina mais imipenem em pacientes com infecções bacterianas não suscetíveis ao imipenem. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 70, ed. 9, p. 1799–1808, 2020. DOI <https://doi.org/10.1093/cid/ciz530>. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/70/9/1799/5546004#204028695>. Acesso em: 23 out. 2022.

(OPAS) Organização Pan-Americana da Saúde: Folha informativa sobre COVID-19. In: Histórico da pandemia de COVID-19. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 9 maio 2022.

PAGE M.J., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ** 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <http://www.prisma-statement.org/>. Acesso em 13 junho 2022.

PEREIRA, Adriana S et al. **Metodologia da pesquisa científica**. [S. l.]: Brasil, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/15824>. Acesso em: 22 maio. 2022.

PHU, V.D; NADJM, B; DUY, N.H.A. Ventilator-associated respiratory infection in a resource-restricted setting: impact and etiology. **J intensive care**, [s. l.], v. 5, n. 69, 2017. DOI <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0266-4>. Disponível em: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-017-0266-4#citeas>. Acesso em: 27 outubro 2022.

SÁ, Priscilla Karen de OliveirA *et al.* Pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes com COVID-19: Avaliação das culturas de aspirados traqueais. **BRAZ J INFECT DIS**, [s. l.], v. 25, ed. S1, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101088>. Disponível em: <https://www.bjid.org.br/en-pneumonia-associada-a-ventilacao-mecanica-articulo-S1413867020302166>. Acesso em: 27 out. 2022.

SHARIFIPOUR, Ehsan *et al.* Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **BMC Infect Dis.**, [s. l.], v. 20, ed. 646, 2020. DOI <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7461753/#CR26>. Acesso em: 27 out. 2022.

SILVA, Kelly Maria Rego *et al.* Implicações do uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [s. l.], v. 10, ed. 7, 2021. DOI <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.15684>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15684/14690>. Acesso em: 31 maio 2022.

SOUZA, Marcela Tavares *et al.* Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, [s. l.], v. 8, ed. 1, 2010. DOI <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt>. Acesso em: 28 maio 2022.

TACCONELLI, Evelina *et al.* Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. **Lancet Infect Dis.**, [s. l.], v. 18, ed. 3, p. 318-327, 2018. DOI [10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29276051/>. Acesso em: 27 outubro 2022.

TEIXEIRA, Louziane Karina Tavares de Sousa. **Atuação interprofissional na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva**. 2021. Dissertação (Mestrado Profissional em Práticas de Saúde e Educação) - Escola de Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/46587>. Acesso em: 9 maio 2022.

TEJO, Alexandre Mestre *et al.* Caracterização microbiológica das pneumonias bacterianas em pacientes internados por COVID-19. **BRAZ J INFECT DIS**, [s. l.], v. 25, ed. S1, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101079>. Disponível em: <https://www.bjid.org.br/en-caracterizacao-microbiologica-das-pneumonias-bacterianas-articulo-S1413867020302075>. Acesso em: 27 out. 2022.

TITOV, Ivan *et al.* Um estudo randomizado, duplo-cego e multicêntrico comparando a eficácia e a segurança de imipenem/cilastatina/relebactam versus piperacilina/tazobactam em adultos com pneumonia bacteriana adquirida no hospital ou associada à ventilação mecânica (estudo RESTORE-IMI 2). **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 73, ed. 11, p. 4539–4548, 2020. DOI <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa803>. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/73/11/e4539/5891450>. Acesso em: 22 out. 2022.

VIJAY, Gnanaguru Vijay et al. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. **Indian J Pediatr**, [s. l.], v. 85, ed. 10, p. 861–866, 2018. DOI <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2662-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-018-2662-8#article-info>. Acesso em: 27 outubro 2022.

WANG, Chen et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. **Lancet, London**, [s. l.], v. 395, ed. 10223, p. 470-473, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30185-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30185-9/fulltext). Acesso em: 9 maio 2022.

YOSHIMURA, Jumpei *et al.* Efeito da terapia antibiótica inicial guiada por coloração de Gram na resposta clínica em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 5, ed. 4, 2022. DOI 10.1001/jamannetworkopen.2022.6136. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamannetworkopen/fullarticle/2790906>. Acesso em: 22 out. 2022.

ZANCO, Thalia Gatti. **Infecções bacterianas secundárias em pacientes com covid-19 em uso de ventilação mecânica**. 2021. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2021. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/239995/001141581.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 27 out. 2022.

ZHOU, Fei *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, ed. 10299, p. 1054-1062, 2020. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext). Acesso em: 27 out. 2022.