

Artigo de Revisão

Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica e sua relação com patógenos ESKAPE

Ventilation-Associated Pneumonia and its relation to ESKAPE pathogens

<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v11i3.9536>

Raissa Guará Assunção^{1,2} ORCID 0000-0002-0112-3315, Carlos Drielson da Silva Pereira¹ ORCID 0000-0003-4826-2176, Afonso Gomes Abreu^{*1,2} ORCID 0000-0003-1665-0879

RESUMO

Introdução: A pneumonia é caracterizada pela inflamação do parênquima pulmonar e causada por diversos microrganismos patogênicos. Vários são os tipos de pneumonia, dentre os quais destaca-se a Pneumonia Associada à Ventilação (PAV), que surge em ambiente hospitalar entre 48 a 72 h após intubação oro traqueal e instituição de ventilação mecânica. **Objetivo:** Identificar microrganismos causadores de Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica, conhecidos como SKAPE, bem como descrever as principais formas de diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. **Material e Métodos:** O trabalho consiste em uma revisão de literatura do tipo narrativa baseada em artigos científicos publicados em revistas indexadas em bases eletrônicas. **Resultados:** A pneumonia está entre as infecções respiratórias agudas e continua sendo uma das principais causas de morte no mundo, com altas taxas de morbidade. Os microrganismos ESKAPE são responsáveis pela maioria dos casos de PAV, dentre os quais estão: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp. **Conclusão:** A PAV ainda é uma doença grave e difícil de ser tratada, portanto, a determinação do fator de risco é um dos pilares para a seleção de antibióticos, uma vez que microrganismos causadores de doença têm a capacidade de apresentar alta resistência aos antibióticos..

Palavras-chave: Pneumonia; Ventilação Mecânica; Bactéria multirresistente; ESKAPE

1 Laboratório de Patogenicidade Microbiana, Universidade Ceuma, São Luís, Brazil.

2 Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brazil.

*Autor correspondente: Rua Josué Montello, nº 01, Renascença II, São Luís, MA, 65075-120, Brazil. Tel.: +55 98 3214-4119. E-mail: afonso.abreu@ceuma.br

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia is characterized by inflammation of the lung parenchyma and caused by several pathogens. There are several types of pneumonia, among which we can highlight Ventilator-Associated Pneumonia (VAP), that appears in a hospital environment between 48 to 72 h after orotracheal intubation and institution of mechanical ventilation. **Objective:** Identify microorganisms that causing Mechanical Ventilation Associated Pneumonia, known as SKAPE, as well as to describe the main forms of diagnosis, treatment and prevention of the disease. **Material and Methods:** The work consists of a narrative literature review based on scientific articles published in journals indexed in electronic databases. **Results:** Pneumonia is among the acute respiratory infections and continues to be one of the main causes of death in the world, with high morbidity rates. ESKAPE microorganisms are responsible for most cases of VAP, among which are: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter* spp. **Conclusion:** VAP is still a serious disease and difficult to treat, therefore, the determination of the risk factor is one of the pillars for the selection of antibiotics, since the microorganisms that cause the disease have the ability to show high resistance to antimicrobials..

Keywords: Pneumonia; Mechanical ventilation; Multidrug-resistant bacteria; ESKAPE.

INTRODUÇÃO

A pneumonia é uma doença caracterizada pela inflamação do parênquima pulmonar devido à infecção causada por diversos tipos de microrganismos patogênicos¹. A doença afeta pessoas de todas as faixas etárias, com um índice de mortalidade maior entre crianças menores que 5 anos e idosos acima de 60 anos². Vários são os tipos de pneumonia, podendo ser classificada em **Pneumonia Adquirida em Hospital (PAH)** e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV)³.

De acordo com essa classificação, pode-se afirmar que a pneumonia adquirida em hospital (PAH) é aquela adquirida neste ambiente, enquanto a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma pneumonia que surge entre 48 a 72 h após intubação oro traqueal e instituição de ventilação mecânica invasiva⁴.

A instituição de ventilação mecânica invasiva pode trazer uma serie de microrganismos associados. Segundo Assunção et al.⁵ bactérias como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, são encontradas no ambiente hospitalar, podendo ser transmitidas a partir da ventilação mecânica para os pacientes.

Além disso, o uso contínuo de antibióticos, automedicação e exposição a infecções em hospitais tem provocado o surgimento de bactérias multirresistentes. Dessa maneira, o termo “ESKAPE” tem sido utilizado para elencar um grupo de patógenos com crescente resistência a múltiplos fármacos e virulência: *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* e *Enterobacter* spp. Destes, a maioria está relacionado com infecções nosocomiais e consequentemente com a pneumonia⁶.

À vista disso, esta revisão tem como objetivo identificar microrganismos causadores de Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica, conhecidos como SKAPE, bem como descrever as principais formas de diagnóstico, tratamento e prevenção da doença e sua consequência no âmbito hospitalar.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura do tipo narrativa baseada em artigos científicos publicados em revistas indexadas em bases eletrônicas, busca manual de citações nas publicações, além da inclusão dissertações e teses. As bases eletrônicas utilizadas foram: Pubmed, literatura internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO). Os idiomas considerados foram: português, inglês e espanhol e não houve a delimitação do período de publicação.

Para a busca dos artigos foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e as suas combinações: “ESKAPE”, “PAV”, “Pneumonia associada à Ventilação Mecânica”, “Resistência Bacteriana”, “Bactérias Multirresistentes” e “Pneumonia bacteriana” nos idiomas citados. Os termos localizados foram combinados utilizando-se os operadores booleanos “and”, “or” ou “not”.

Os critérios de inclusão foram artigos científicos com metodologia de revisão, ensaios clínicos e experimentais usando humanos e animais, disponíveis na íntegra no período das buscas desta e com o conteúdo de pelo menos um dos descritores citados. Foram excluídos resumos expandidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A infecção respiratória aguda (IRA) é caracterizada por tosse acompanhada de respiração curta e rápida que comumente resulta em morte. Cerca de 90% de todas as IRAs entre crianças com menos de cinco anos foram registradas na África Subsaariana e no Sudeste Asiático. Anualmente, mais de 12 milhões de crianças com IRA grave são internadas em hospitais de todo o mundo⁷.

A pneumonia está entre as IRAs e continua sendo uma das principais causas de morte no mundo, com altas taxas de morbidade. A maioria dessas mortes ocorre em países em desenvolvimento devido a fatores socioeconômicos, como desnutrição, pobreza ou acesso inadequado ao sistema de saúde⁸.

A incidência de PAV pode variar amplamente de 5 a 40% e está diretamente relacionada com população em estudo, métodos de diagnóstico e origem geográfica. Na América do Norte, por exemplo, foi observada uma taxa de PAV de 2,5 casos por 1000 dias de ventilação mecânica. Já na Europa observou-se uma incidência de 18,3 episódios de VAP por 1000 dias-ventilação⁹.

A PAH é caracterizada quando o diagnóstico é feito após 48 h de internação. Esse tipo de pneumonia está sempre associada à maior morbi/mortalidade, maiores custos hospitalares e dias de internação. Em geral, entre 0,4 a 1,1% dos pacientes internados desenvolvem PAH. Apesar da baixa incidência, há elevada mortalidade especialmente quando associada a outras doenças e a agentes microbianos multirresistentes¹.

Muitos são os fatores de risco para o desenvolvimento de infecções nosocomiais, a exemplo da pneumonia. Fatores como imunossupressão, idade avançada, tempo de permanência no hospital, múltiplas comorbidades, suporte ventilatório mecânico, procedimentos invasivos recentes e permanência em uma unidade de terapia intensiva (UTI) aumentam o risco de pacientes a infecções nosocomiais além de o tornarem suscetíveis a vários patógenos nosocomiais que frequentemente estão associados a resistência a antimicrobianos¹⁰.

Após a instalação da doença, dois procedimentos bastante utilizados em UTIs para salvar a vida dos pacientes são a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica. Esses mecanismos podem ser nocivos pois a PAV é uma das causas mais comuns de infecções hospitalares. A ventilação mecânica prolongada pode levar ao desenvolvimento de doenças como pneumonia e lesões traqueais. Além

disso, esse prolongamento do uso do ventilador mecânico está associado a um aumento da morbidade, mortalidade, permanência hospitalar¹¹.

Devido à ausência de um padrão-ouro para o diagnóstico de PAV, a doença está relacionada ao aumento da incidência de bactérias multirresistentes (MDR), ventilação mecânica prolongada e aumento do uso de antibióticos. Como forma de controle dessas MDR, estratégias direcionadas à modificação da aspiração, evitar a intubação, cuidado oral e avaliação do desmame precoce estão entre as mais utilizadas, visto que os patógenos responsáveis pela PAV e a situação de resistência a drogas variam de região para região¹².

Pode-se notar também que as principais rotas para a aquisição da PAV estão relacionadas a fatores de risco como: tabagismo, diabetes, traumas, traqueostomia. A colonização orofaríngea pela microbiota normal ou por agentes patogênicos adquiridos na UTI também devem ser levados em consideração¹³.

Dada a importância e complexidade desse problema de saúde, faz-se necessária a realização de intervenções para prevenir a PAV. Uma das medidas mais utilizadas baseia-se em evitar a intubação ou ainda assim, tentar minimizar a exposição à ventilação invasiva usando oxigênio de alto fluxo ou ventilação não invasiva⁹.

Mesmo com medidas preventivas eficazes, muitos microrganismos acabam dificultando o tratamento dos pacientes, tendo em vista que esses patógenos possuem resistência aos antibióticos, o que agrava a situação. Dessa forma, o identificar os principais agentes causadores da PAV e seu padrão de resistência facilita a escolha da técnica adequada para o controle de infecção entre as estratégias antimicrobianas disponíveis¹⁴.

ESKAPE

Em geral, a PAV é uma infecção bacteriana que acomete as vias aéreas artificiais de um paciente logo após uma intubação ou traqueostomia. A doença pode manifestar sinais clínicos que incluem secreção traqueal purulenta, febre e desconforto respiratório na presença de microrganismos¹⁵.

Dentre os principais microrganismos causadores da PAV podemos citar algumas bactérias pertencentes ao grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp.). Essa classificação aconteceu principalmente devido a capacidade desse grupo “escapar” da morte por antibióticos e desafiar a erradicação por terapias convencionais. Além disso, esses patógenos podem sofrer mutações genéticas e adquirir também, elementos genéticos móveis^{16,17}.

De acordo com o Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, estima-se que microrganismos resistentes a antibióticos causam mais de dois milhões de infecções no país a cada ano, resultando em pelo menos 23.000 mortes. Essa conta acaba interferindo também no aumento de custos econômicos e na aquisição de antibióticos¹⁷.

Enterococcus faecium

O *E. faecium* é uma bactéria Gram-positiva ubíqua, incluindo a microbiota intestinal. Em alguns casos esse microrganismo torna-se patogênico, atuando principalmente em infecções urinárias, meningite e corrente sanguínea. Como a maioria das bactérias Gram-positivas, possui uma cápsula polissacarídica e derivados do ácido teicóico em sua parede celular^{18,19}.

Nos Estados Unidos, esse microrganismo foi responsável por cerca de 14% das infecções

adquiridas em hospitais entre 2011 e 2014²⁰. Nas últimas décadas, a resistência a múltiplos antimicrobianos aumentou rapidamente, especialmente entre o *E. faecium*, a exemplo da resistência à vancomicina que pode ocorrer devido variantes do operon *van*²¹.

A combinação de fármacos existentes é uma estratégia importante para cepas *E. faecium* resistentes a drogas. O uso de daptomicina com β -lactâmicos foi bem documentado contra cepas de VRE (enterococos resistentes à vancomicina), inclusive em estudos utilizando modelos murinos de infecção²².

Staphylococcus aureus

As infecções por *S. aureus* são geralmente infecções leves de pele e tecidos moles, mas às vezes causam doenças severas, como pneumonia e sepse. Quando isso acontece, a duração da bacteremia é maior e associada a uma maior morbidade em relação a outros agentes patogênicos. Esse microrganismo é capaz de produzir formas variáveis de proteínas citotóxicas, como a alfa-toxina e a *Panton-Valentine Leucocidina* (PVL) que estão associadas com essas formas clínicas mais graves^{23,24}.

S. aureus faz parte da microbiota normal da pele, podendo tornar-se patogênico quando há quebra da barreira cutânea ou problemas relacionados à imunidade. Essa bactéria pode causar uma variedade de doenças diferentes, desde infecções não complicadas da pele e dos tecidos moles até doenças potencialmente fatais, como sepse. Além disso, as doenças mediadas por toxinas, como a síndrome do choque tóxico e a síndrome da pele escaldada estafilocócica²⁵.

A pele e a membrana são barreiras eficazes contra o *S. aureus*, porém, este patógeno pode ultrapassar mecanismos de defesa pois possui fatores de virulência com diversas funções, incluindo lise celular por meio de toxinas líticas, modulação imunológica, bem como formação de biofilme²⁶.

O seu alto potencial infeccioso não está restrito apenas à sua facilidade de multiplicação e disseminação nos tecidos, mas também à produção de moléculas com grande poder patogênico, que incluem enzimas e toxinas. O surgimento de *S. aureus* resistentes à *meticilina* (MRSA) e à vancomicina (VRSA) dificultam o tratamento de doentes além de aumentarem custos de internações hospitalares²⁷.

Klebsiella pneumoniae

Bactéria que pode causar pneumonia, além de provocar infecções hospitalares, principalmente nos aparelhos urinários e feridas, atingindo mais comumente pacientes imunocomprometidos. *K. pneumoniae* é um bastonete Gram-negativo anaeróbio e membro da Família *Enterobacteriaceae*²⁸. Esse patógeno é resistente à ampicilina, devido à presença de genes codificadores de β -lactamase (SHV-1) em seu genoma cromossômico, o que acaba dificultando o tratamento do paciente²⁹.

As β -lactamases, por inativarem os antimicrobianos da classe dos β -lactâmicos, têm sido um obstáculo para ação cefalosporinas, penicilinas, monobactâmicos e, inclusive, carbapenêmicos. Essa particularidade, juntamente por produzir KPC (*K. pneumonia carbapenemase*) e ter alto potencial de disseminação, causa bastante preocupação nos hospitais, necessitando de medidas adequadas de controle da disseminação deste patógeno³⁰.

Vale ressaltar que KPC não é uma variante de *K. pneumoniae*, mas de uma enzima que ela produz e que é eficaz o suficiente para inativar os antibióticos utilizados no tratamento. Atualmente, KPC constitui importante mecanismo de resistência no contexto hospitalar mundial. Sua pesquisa é relevante a fim de impedir sua disseminação, contribuindo assim, para a redução dos índices de morbidade e mortalidade ligados a diferentes doenças infecciosas²⁸.

Diante dos eventos progressivos de epidemias hospitalares, *K. pneumoniae* destaca-se entre

as bactérias Gram-negativas causadoras de pneumonia por sua ocorrência significativa e resistência antimicrobiana crescente³¹. Portanto, é indispensável o isolamento da bactéria diante do diagnóstico de pneumonia, uma vez que apenas achados clínicos e de imagem não são específicos para concluir o agente causador, considerando-se ainda que a dificuldade do tratamento é aumentada devido a resistência aos antibióticos³².

A resistência a quase todos os antibióticos é característica das cepas de *K. pneumoniae* que apresentam resistência também aos carbapenêmicos, tendo estas ainda elevado índice de mortalidade³³.

Acinetobacter baumannii

O gênero *Acinetobacter* apresenta resistência contra todos os antibióticos de primeira linha e essa multirresistência dificulta no tratamento. Essa bactéria está envolvida em processos infecciosos acometendo, principalmente, pacientes que estão em UTI, causando PAV, infecção da corrente sanguínea, bem como infecção de ferida e do trato urinário³⁴.

Dentre várias espécies, a mais encontrada no ambiente hospitalar é *A. baumannii*, considerada uma das bactérias mais perigosas pelo fato de apresentar alta resistência aos antimicrobianos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde esse microrganismo é um dos mais graves dentro do grupo ESKAPE³⁵.

É responsável por infecções hospitalares, sendo um patógeno oportunista que frequentemente acomete pacientes imunocomprometidos. Dentre as manifestações clínicas por esse patógeno podemos citar pneumonia; infecções da corrente sanguínea, infecções do trato respiratório inferior, do trato urinário e de feridas e infecções por queimaduras³⁶.

Esse microrganismo tem a capacidade de formar biofilme e é responsável pela produção de vários fatores de virulência que invadem o sistema imune do hospedeiro³⁷.

De acordo com investigações, vários são os fatores de risco para contaminação, dentre elas a resistência bacteriana, as condições do paciente e a falta de cuidado das equipes de saúde³⁸. Na literatura há vários procedimentos da prática hospitalar que são fatores de risco para infecção pelo *A. baumannii*, por exemplo, uso de ventilação mecânica, uso de dispositivos (cateter, tubo endotraqueal ou sonda nasogástrica), idade avançada, diálise, dentre outros³⁹.

Vale ressaltar também que o aumento da frequência de infecções hospitalares associadas a espécies de *Acinetobacter* e o rápido desenvolvimento de resistência destes microrganismos têm se tornado um problema grave de saúde pública. Existe uma estimativa que até 2050 as infecções causadas por cepas resistentes levarão a 300 milhões de mortes e um dos desafios para esse controle é a heterorresistência. Termo esse que se refere a subpopulações de bactérias isogênicas que exibem menor suscetibilidade do que a população em geral⁴⁰.

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa em forma de bastonete, comum na pele e nas mucosas e que se difunde em ambientes, como solo, água e plantas. Apresenta um grande risco de infecção para pacientes imunocomprometidos e está diretamente envolvida com infecções hospitalares, incluindo pneumonia, queimaduras, feridas e infecções do trato urinário⁴¹.

Possui diversos fatores de virulência incluindo mecanismos de adesão e invasão, produção de endotoxinas e exotoxinas. Além disso, alguns mecanismos fazem com que a versatilidade de *P. aeruginosa* se adapte a condições desfavoráveis. Dentre esses mecanismos podemos citar: *quorum*

sensing (QS), mudança de motilidade, formação de biofilme e radiação adaptativa para persistência^{42,43}. Outros fatores de virulência, a exemplo de alguns elementos de superfície da membrana, como flagelo, fímbrias e polissacarídeos, servem para aderir a epitélios respiratórios⁴⁴.

A incidência de infecções causada por *P. aeruginosa* está associada com o tempo de internação do paciente que leva a uma maior exposição a microrganismos e eleva a taxa de mortalidade⁴⁵.

Enterobacter spp.

O gênero *Enterobacter* é **constituído por** bactérias Gram-negativas que podem ser isoladas em trato respiratório, urinário, sanguíneo e até gastrointestinal de seres humanos. Estes patógenos têm habilidade em acometer pacientes em UTI, especialmente para aqueles que estão em ventilação mecânica. *Enterobacter* pode ser encontrada de maneira comensal no intestino humano e de animais, caracterizando seu oportunismo em pacientes imunocomprometidos, geralmente hospitalizados. Algumas doenças como endocardite, artrite séptica, osteomielite e infecções de pele e respiratórias podem ser causadas por essa bactéria⁴⁶.

A capacidade de adquirir vários elementos genéticos móveis contendo genes de resistência e virulência faz com que esse patógeno seja associado a um fenótipo de multirresistência (MDR). Alguns antimicrobianos como ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas de primeira geração e ceftioxina são exemplos dessa resistência⁴⁷.

Fatores de Risco para PAV

Existem três pilares relacionados a fatores de risco para PAV, são eles: fatores de risco relacionados ao paciente, relacionados à prevenção de infecções e relacionados aos procedimentos. Com relação ao paciente, podem ser citados a desnutrição, tempo prolongado de internação, acidose metabólica, tabagismo e comorbidades. Associados a isso, levar em conta a prevenção é essencial para um sucesso no tratamento, medidas simples como higiene das mãos ou o cuidado adequado dos dispositivos de suporte respiratório são efetivas⁴⁸.

Dentre os fatores relacionados aos procedimentos, podem ser citados o tempo e a eficácia de antimicrobianos utilizados na antibioticoterapia, administração de sedativos, corticosteroides e outros imunossupressores, além de procedimentos cirúrgicos prolongados⁴⁸.

Outro fator de risco para a PAV são pacientes neonatais, que além da idade, outros fatores podem levar esses pacientes a terem complicações respiratórias, como o tempo em que o neonato é submetido a respiração mecânica, a idade em que inicia-se o uso da ventilação, a quantidade de tentativas de intubação, e necessidade de reintubação, além da idade em que a criança nasceu, baixo peso e o uso de surfactantes podem levar o neonato a adquirir complicações respiratórias como atelectasia e pneumonia⁴⁹.

Prevenção

Uma estratégia frequentemente adotada com sucesso para prevenção de PAV refere-se à criação de protocolos dentro das UTIs aplicados de forma multidisciplinar e auditados pelos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar. A introdução de medidas de prevenção pode ser incremental (uma medida de cada vez) ou simultânea (todas ao mesmo tempo)⁵⁰.

Devido ao alto risco de contaminação por bactérias em UTI, foi instaurado o uso de pacotes de cuidados (*bundles*), em vez de medidas isoladas de prevenção. Por essa razão, é fortemente

recomendada na prática clínica a educação continuada e o empenho da equipe, a divulgação da epidemiologia e formas de prevenir, através da responsabilidade e desempenho de cada profissional, conforme suas designações⁵¹.

Dentre as principais práticas de prevenção da PAV estão evitar a intubação e minimizar a exposição à ventilação invasiva usando oxigênio de alto fluxo ou ventilação não invasiva como alternativas à intubação, além de sedação leve. Essas medidas auxiliam na extubação precoce do paciente⁹.

Outra medida de prevenção que vem sendo estudada para PAV é o uso de probióticos, uma vez que sua eficácia tem sido comprovada por diversos estudos, além de apresentar alguns pontos positivos quando comparado ao uso de antibiótico na prevenção, pois os probióticos possuem poucas contraindicações clínicas⁵².

Apesar dos estudos mostrarem uma boa eficiência do uso de probióticos na prevenção da PAV, ainda não há resultados positivos na mortalidade e no tempo de internação do paciente. Por isso é recomendado que mais estudos sejam realizados sobre esse tipo de prevenção⁵³.

Diagnóstico

Quando as medidas de prevenção falham e o sistema imune do paciente está comprometido, a infecção tende a ocorrer. Dessa maneira, o diagnóstico de PAV baseia-se em três critérios principais: infiltrados radiográficos novos ou progressivos, suspeita clínica, e culturas microbiológicas positivas de espécimes do trato respiratório inferior⁹.

Entretanto, o *National Healthcare Safety Network (NHSN/CDC)* 2013 valorizou a avaliação da relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ao longo do tempo e excluiu a interpretação da radiografia de tórax e a caracterização da secreção traqueal. Assim, havia a possibilidade de reduzir o potencial viés da participação humana no diagnóstico. Porém muitos autores afirmaram que esse método diagnóstico apresenta baixa capacidade de vigilância em identificar pacientes com diagnóstico clínico de PAV, uma vez que excluiu a radiografia de tórax e a análise do aspecto da secreção traqueal como parte fundamental e inicial no diagnóstico de PAV⁵⁴.

Nota-se que os diagnósticos existentes de pneumonia também não possuem valor na falta de sintomas. Porém, na falta de achados radiológicos, não há necessidade de coletar amostras. Para um melhor resultado das culturas microbiológicas é interessante que as coletas sejam realizadas antes de iniciar a terapia com antibióticos, para que assim seja garantido a diminuição de interferência nos resultados⁵⁵.

Dessa forma, para dar início ao tratamento é importante notar os critérios clássicos de diagnóstico como a observação conjunta de aspectos clínicos, radiológicos e microbiológicos do paciente. O quadro clínico é importante quando associado ao raio-X do tórax e pode-se observar que o paciente apresenta febre por mais de 48 horas, expectoração purulenta, leucocitose ou leucopenia⁵⁶.

Além dos infiltrados pulmonares na radiografia, deve ser levado em consideração a sintomatologia clínica como a temperatura corporal do paciente, quando a mesma está acima de 38°C sem suspeita de outra doença, leucocitose, escarro com secreção purulenta, tosse ou falta de ar⁵⁷.

Assim, quando diagnosticado PAV à beira do leito, leva-se em consideração uma combinação de achados clínicos, radiológicos e laboratoriais. Devido à ausência de um padrão ouro, os dados microbiológicos são utilizados para refinar o resultado visto que existe baixa especificidade dos critérios clínicos isoladamente⁵⁸.

Tratamento

Uma das causas principais que induzem a colonização de bactérias resistentes aos antimicrobianos é o uso precoce dos antibióticos. Sabe-se que todos os antimicrobianos, de alguma forma, contribuem para a seleção e promoção de microrganismos resistentes. Esta seleção ocorre tanto por eliminação da microbiota que é sensível, levando microrganismos resistentes a tomarem o lugar da microbiota normal, como pelos mecanismos moleculares⁵⁹.

Portanto, a antibioticoterapia adequada deve ser instituída de forma racional, de acordo com o patógeno responsável pela infecção, levando-se em conta o impacto mínimo sobre o corpo e microbiota normal. Além disso, deve minimizar consequências indesejáveis, tais como a toxicidade, a seleção de microrganismos patogênicos e o desenvolvimento de resistência⁶⁰.

É possível notar que as UTI's são consideradas o epicentro de resistência bacteriana. A causa da rápida emergência e disseminação de bactérias multirresistentes nos hospitais é multifatorial e incluem principalmente o uso abusivo de antimicrobianos, que acabam exercendo pressão seletiva sobre determinados grupos de microrganismos, tornando-os resistentes⁶¹.

Tais demandas levaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a reconhecer a resistência antimicrobiana como uma crise de saúde pública global. A resistência ocorre quando um microrganismo não responde mais a uma droga para o qual foi originalmente sensível. Além disso, o uso rotineiro de técnicas invasivas, a alta densidade de pacientes e a susceptibilidade dessa população, geralmente portadora de doenças graves, aumentam mais o risco de infecção por microrganismos multirresistentes⁶².

Segundo alguns especialistas, é importante fazer a coleta das amostras e iniciar o tratamento com antibióticos, sem negligenciar os fatores de riscos para microrganismos resistentes, diminuir o espectro e adotar a monoterapia depois do resultado dos exames microbiológicos e não ultrapassar os 7 dias de tratamento⁵⁷.

Outros autores sugerem que os hospitais devem criar um antibiograma regional, específico para pacientes internados em UTIs e que a antibioticoterapia empírica seja registrada e feita de acordo com os patógenos daquela região, levando em consideração a susceptibilidade e resistência microbiana^{63,64}.

CONCLUSÃO

A PAV ainda é uma doença grave e difícil de ser tratada devido a capacidade dos microrganismos causadores da doença apresentarem resistência a diversos fármacos utilizados no tratamento. Entre os patógenos com maior resistência aos antimicrobianos estão aqueles pertencentes ao grupo ESKAPE, sendo, portanto, uma grande ameaça para os sistemas de saúde pública em todo o mundo. Muitos desses patógenos relacionam-se diretamente com a PAV, tendo em vista sua preferência pela colonização do aparelho respiratório, além da sua facilidade de propagação em ambiente hospitalar, acelerando assim, a proliferação de bactérias multirresistentes entre pacientes internados, aumentando a permanência no hospital e dificultando o tratamento.

Assim, como forma de diminuir as consequências que a PAV pode trazer aos pacientes, faz-se necessária a utilização de medidas profiláticas básicas, dentre elas podemos citar a higienização das mãos. A remoção de sujeira, suor e microrganismos da pele, interrompe a transmissão de infecções veiculadas ao contato, prevenindo e reduzindo as infecções causadas por transmissões cruzadas. Seguir corretamente guias de manejo apropriado de pacientes, realizar a limpeza frequente de ar-condicionado, pias e outros equipamentos hospitalares também são importantes mecanismos para evitar a proliferação de microrganismos. Além disso, identificar os principais agentes causadores da PAV e seus perfis de resistência facilitam a escolha da melhor antibioticoterapia para o controle de infecção.

Contribuição dos autores

RGA: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados, redação, revisão e aprovação final do manuscrito.

AGA: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados, redação, revisão e aprovação final do manuscrito.

CDSP: Análise e interpretação dos dados, redação, revisão e aprovação final do manuscrito.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca NP, Veiga WA. Avaliação da eficácia dos antibióticos utilizados no combate às principais bactérias associadas à pneumonia adquirida em hospital. *REINPEC*. 2018 Dez 27; 4(3): 433-442. (DOI: 10.20951/2446-6778/v4n3a39).
2. Ferraz RO, Oliveira-Friestino JK, Francisco PMSB. Tendência de mortalidade por pneumonia nas regiões brasileiras no período entre 1996 e 2012. *J Bras Pneumologia*. 2017 Abr 14; 43(4): 274-279. (DOI: 10.1590/S1806-37562016000000235).
3. Vanoni NM, Carugati M, Borsa N, Sotgiu G, Sadari L, Gori A, et al. Management of acute respiratory failure due to community-acquired pneumonia: A Systematic Review. *Medical Sciences*. 2019 Jan 08; 7(1): 10 (DOI: 10.3390/medsci7010010)
4. Sattar SBA, Sharma S, Ashley H. Bacterial Pneumonia (Nursing). *StatPearls* [Internet]. 2021 Jun 15. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568697/>
5. Assunção RG, Pereira WA, Abreu AG. Pneumonia bacteriana: aspectos epidemiológicos, fisiopatologia e avanços no diagnóstico. *Rev Inv Biomédica*. 2018; 10(1): 83-92. Disponível em: http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/211/pdf_1
6. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review. *Front Microbiol*. 2019 Abr 01; 10: 539-563 (DOI: 10.3389/fmicb2019.00539).
7. Amsalu ET, Akalu TY, Gelaye KA. Spatial distribution and determinants of acute respiratory infection among under-five children in Ethiopia: Ethiopian Demographic Health Survey 2016. *PloS one*. 2019 Abr 22; 14(4) e0215572. (DOI: 10.1371/journal.pone.0215572).
8. Blanc J, Locatelli I, Rarau P, Mueller I, Genton B, Boillat-Blanco N, et al. Retrospective study on the usefulness of pulse oximetry for the identification of young children with severe illnesses and severe pneumonia in a rural outpatient clinic of Papua New Guinea. *PloS one*. 2019 Abr 15; 14(4) e0213937. (DOI: 10.1371/journal.pone.0213937).
9. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 10; 46(8): 888-906. (DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0).
10. Monegro AF, Muppidi V, Regunath H. Hospital Acquired Infections. 3. In: *StatPearls* [Internet]. 2021 Ago 30. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441857/>
11. Fadila M, Rajasurya V, Regunath H. Ventilator Weaning. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 Nov 03. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430712/>
12. Xie X, Lyu J, Li M. Drug Prevention and Control of Ventilator-Associated Pneumonia. *Front Pharmacol*. 2019 Mar 28; 10: 298. (DOI: 10.3389/fphar.2019.00298).

13. Saied WI, Souweine B, Garrouste-Orgeas M, Ruckly S, Darmon M, Bailly S, et al. Respective impact of implementation of prevention strategies, colonization with multiresistant bacteria and antimicrobial use on the risk of early-and late-onset VAP: an analysis of the OUTCOMEREA network. *PLoS one*. 2017 Nov 29; 12(11): e0187791. (DOI: 10.1371/journal.pone.0187791).
14. Maebed AL, Gaber Y, Bakeer W, Dishisha T. Microbial etiologies of ventilator-associated pneumonia (VAP) in intensive care unit of Beni-Suef University's Hospital. *Beni-Suef University journal of basic and applied sciences*. 2021 Jul 29; 20(1): 1-10. (DOI: 10.1186/s43088-021-00130-x)
15. Kohbodi GNA, Rajasurya V, Noor A. Ventilator-associated Pneumonia. *StatPearls* [Internet]. 2021 Ago 22. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507711/>
16. Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Mai 13; 33(3): e00181-19. (DOI: 10.1128/CMR.00181-19).
17. Ma YX, Wang CY, Li YY, Li J, Wan QQ, Chen JH, Tay FR, et al. Considerations and caveats in combating ESKAPE pathogens against nosocomial. *Advanced Science*. 2019 Dez 05; 7(1): 1901872. (DOI: 10.1002/adv.201901872).
18. García SM, Rice LB. The Enterococcus: a Model of Adaptability to Its Environment. *Clinical microbiology reviews*. 2019 Jan 30; 32(2): e00058-18. (DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-18>).
19. Revtovich AV, Tjahjono E, Singh KV, Hanson BM, Murray BE, Kirienko NV. Development and Characterization of High-Throughput *Caenorhabditis elegans* - *Enterococcus faecium* Infection Model. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Abr 29; 11: 667327. (DOI: 10.3389/fcimb.2021.667327)
20. Bhatia P, Sharma A, George AJ, Anvitha D, Kumar P, Dwivedi VP, et al. Antibacterial activity of medicinal plants against ESKAPE: An update. *Heliyon*. 2021 Feb 20; 7(2): e06310 (DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06310).
21. Gorrie C, Higgs C, Carter G, Stinear TP, Howden B. Genomics of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Microbial genomics*. 2019 Jul 22; 5(7): e000283. (DOI: 10.1099/mgen.0.000283)
22. Vale GHM, Costa GDE, Oliveira ER, Damasceno GV, Mendonça JSP, Silva LDS, et al. Interplay between ESKAPE pathogens and immunity in skin infections: An overview of the major determinants of virulence and antibiotic resistance. *Pathogens*. 2021 Feb 02; 10(2): 148. (DOI: 10.3390/pathogens10020148).
23. Almeida WB, Machado NCB, Rodrigues AP, Alves IA, Fontana RT, Monteiro RFF et al. Infecção hospitalar: controle e disseminação nas mãos dos profissionais de saúde de uma Unidade de Terapia Intensiva. *REAS*. 2018 Dez; 11(2): e130. (DOI: 10.25248/reas.e130.2019).
24. Perez MG, Martiren S, Escarra F, Reijtman V, Mastroianni A, Varela-Baino A, Cedillo C, et al. Factores de riesgo de focos secundarios de infección en niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad. Estudio de cohorte 2010-2016. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2018 Out; 36(8): 493-497. (DOI: 10.1016/j.eimc.2017.10.007).
25. Strommenger B, Layer F, Werner, G. *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* In: *Workers in the Food Industry*. Editors AF. *Staphylococcus aureus*. Federal Republic of Germany. Academic Press 2018.
26. Vlaeminck J, Raafat D, Surmann K, Timbermont L, Normann N, Sellman B, et al. Exploring Virulence Factors and Alternative Therapies against *Staphylococcus aureus* Pneumonia. *Toxins*. 2020 Nov 18; 12(11): 7-21. (DOI: 10.3390/toxins12110721).
27. Mrochen DM, Fernandes de Oliveira LM, Raafat D, Holtfreter S. *Staphylococcus aureus* Host Tropism and Its Implications for Murine Infection Models. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(19):7061. (DOI: 10.3390/ijms21197061).
28. Pereira JPM, Silva RA, Aoyama EA, Lemos LR. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase: o que fez com que uma bactéria se tornasse super. *REBIS* 2020 Jan 10; 2(2): 46-51. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/87/80>
29. Joseph L, Merciecca T, Forestier C, Balestrino D, Miquel S. From *Klebsiella pneumoniae* Colonization to Dissemination: An overview of studies implementing murine models. *Microorganisms*. 2021; 9(6):1282. (DOI: 10.3390/microorganisms9061282)

30. Tavares CPM. *Klebsiella pneumoniae* e fatores associados que contribuem para a resistência antimicrobiana: uma revisão de literatura. 2019. 44 f. Monografia, Natal, 2019.
31. Holden VI, Breen P, Houle S, Dozois CM, Bachman MA. *Klebsiella pneumoniae* siderophores induce inflammation, bacterial spread and stabilization of HIF-1 α during pneumonia. *MBio*. 2016 Set 13; 7(5): e01397-16. (DOI: 10.1128/mBio.01397-16)
32. Mota EC, Oliveira SP, Silveira BRM, Silva PLN, Oliveira AC. Incidência da pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*. 2017; 50(1): 39-46. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/268328051.pdf>
33. Silva EL, Silva MS, Ayoama EA, Souza RAG. *Klebsiella pneumoniae* carbapenamase (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos. *REBIS*. 2019 Out 04; 1(1): 62-66. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/3/2>
34. Nowak J, Zander E, Stefanik D, Higgins PG, Roca I, Vila J, et al. High incidence of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates collected from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the Magic Bullet clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Set 08; 72(12): 3277-328. (DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx322>)
35. Vázquez-López R, Solano-Gálvez SG, Juárez Vignon-Whaley JJ, Abello Vaamonde JA, Padró Alonzo LA, Rivera Reséndiz A, et al. *Acinetobacter baumannii* resistance: A real challenge for clinicians. *Antibiotics*. 2020 Abr 23; 9(4): 205. (DOI: 10.3390/antibiotics9040205)
36. Ramirez MS, Bonomo RA, Tolmasky ME. Carbapenemases: Transforming *Acinetobacter baumannii* into a Yet More Dangerous Menace. *Biomolecules*. 2020 Mai 06; 10(5): 720. (DOI: 10.3390/biom10050720)
37. Wannigama DL, Hurst C, Pearson L, Saethang T, Singkham-In U, Luk-lent.S. Simple fluorometric-based assay of antibiotic effectiveness for *Acinetobacter baumannii* biofilms. *Scientific reports*. 2019 Abr 19; 9(1): 1-14. (DOI: 10.1038/s41598-019-42353-0)
38. Raimondi DC, Bernal S, Souza V, Oliveira, J, Matsuda S. Higienização das mãos: adesão da equipe de enfermagem de unidades de terapia intensiva pediátricas. *Revista Cuidarte*. 2017 Ago 10; 8(3): 1839-1848. (DOI: 10.15649/cuidarte.v8i3.437)
39. Ayoub M, Hammoudi H. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. *Antibiotics*. 2020 Mar 12; 9(3): 119-2020. (DOI: 10.3390/antibiotics9030119).
40. Vrancianu CO, Gheorghe I, Czobor IB, Chifiriuc MC. Antibiotic resistance profiles, molecular mechanisms and innovative treatment strategies of *Acinetobacter baumannii*. *Microorganisms*. 2020; 8(6):935. (DOI: 10.3390/microorganisms8060935)
41. Mielko KA, Jabłoński SJ, Milczewska J, Sands D, Łukaszewicz M, Młynarz P. Metabolomic studies of *Pseudomonas aeruginosa*. *World journal of microbiology & biotechnology*. 2019 Nov 07; 35(11): 178. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11274-019-2739-1>
42. Moradali MF, Ghods S, Rehm BH. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: A paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Feb 15; 7: 39. (DOI:10.3389/fcimb.2017.00039)
43. Rodrigues PMA, Neto EC, Santos LRC, Knibel MF. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. *J Bras Pneumol*. 2009 Jul 06; 35(11): 1084-1091. (DOI: 10.1590/S1806-37132009001100005)
44. Aykac K, Ozsurekci Y, Tanir BS. Future directions and molecular basis of Ventilator Associated Pneumonia. *Canadian respiratory journal*. 2017 Out 15; 2017: 9. (DOI: 10.1155/2017/2614602).
45. Thi MTT, Wibowo D, Rehm BHA. *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 17; 21(22): 8671. (DOI: 10.3390/ijms21228671)
46. Davin-Regli A, Pages JM. *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Front Microbiol*. 2015 Mai 18; 6: 392. (DOI: 10.3389/fmicb.2015.00392)
47. Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. *Enterobacter* spp.: update on taxonomy, clinical aspects and emerging antimicrobial resistance. *Clinical microbiology reviews*. 2019 Set 18; 32(4): e00002-19. (DOI: 10.1128/CMR.00002-19).

48. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020 Jun 29; 24(1): 383. (DOI: 10.1186/s13054-020-03091-2).
49. Castro CT, Leal JV, Limón AM, Jiménez ZI, Bojórquez LCD. Complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en el paciente neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016 Set 20; 73(5): 318-324. (DOI: 10.1016/j.bmhmx.2016.08.001)
50. Burja S, c T, Bizjak N, Mori J, Markota A, Sinkovič A. Efficacy of a bundle approach in preventing the incidence of ventilator associated pneumonia (VAP). *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2018 Fev 20; 18(1): 105-109. (DOI: 10.17305/bjbms.2017.2278).
51. Chicayban LM, Souza Terra Érika LV, Ribela J dos S, Barbosa PF. Bundles de prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica: a importância da multidisciplinaridade. *Biológicas & Saúde*. 2017 Nov 30; 7(25): 25-35. (DOI: 10.25242/886872520171200).
52. Fan Q, Yu XM, Liu QX, Yang W, Chang Q, Zhang YP. Symbiotic for prevention of ventilator-associated pneumonia: a probiotics strain-specific network meta-analysis. *J Intern Med Research*. 2019 Out 03; 47(11): 5349-5374. (DOI: 10.1177/0300060519876753)
53. Weng H, Li JG, Mao Z, Feng Y, Wang CY, Ren XQ, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a meta-analysis with trial sequential analysis. *Front Pharmacol*. 2017 Out 09; 8: 717. (DOI: 10.3389/fphar.2017.00117).
54. Waltrick R, Possamai DS, de Aguiar FP, Dadam M, de Souza Filho VJ, Ramos LR et al. Comparação entre um método de diagnóstico clínico e a técnica de vigilância do Center for Disease Control and Prevention para identificação de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Bras Terap Intensiva*. 2015 Jun 19; 27(3): 260-265. (DOI: 10.5935/0103-507X.20150047).
55. Gomes M. Pneumonia adquirida na comunidade: os desafios da realidade brasileira. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018 Ago; 44(4) 254-256. (DOI: 10.1590/S1806-37562018000040002).
56. Machado D, Moraes LTA, Escareli MO, Vianna IA. Pneumonia: Tratamento e evolução. *Cadernos UniFOA*. 2017 Mar 27; 5(14): 65-69. (DOI: 10.47385/cadunifoa.v5.n14.1022).
57. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Brief summary of French guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia in ICU. *Ann Intensive Care*. 2018 Nov 03; 8(1): 1-7. (DOI: 10.1186/s13613-018-0444-0).
58. Lima JLC, Alves LR, Paz JNPD, Rabelo MA, Maciel MAV, Morais MMC. Análise da produção de biofilme por isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017 Abri 13; 29(3): 310-316. (DOI: 10.5935/0103-507X.20170039).
59. Costa ALP, Junior ACSS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*. 2017 Ago; 7(2): 45-57. (DOI: 10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57).
60. Santos RG, et al. Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino. *RBFHSS*. 2016 Mar 05; 7(1): 8-12. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/242/245>
61. Timsit J, et al. Update on ventilator-associated pneumonia. *F1000Research*. 2017 Nov 29; 6: 2062. (DOI: 10.12688/f1000research.12222.1).
62. Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children—a changing spectrum of disease. *Pediatric radiology*. 2017 Set 21; 47(11): 1392-1398. (DOI: 10.1007/s00247-017-3827-8).
63. Kalil AC, 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 Set 01; 63(5): 61-111. (DOI: 10.1093/cid/ciw353).
64. Huang Y, Jiao Y, Zhang J, Xu J, Cheng Q, Li Y, et al. Microbial etiology and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia: a multicenter retrospective study in Shanghai. *Clin Infect Dis*. 2018 Dez 01; 67(2): 146-152. (DOI: 10.1093/cid/ciy686)

Tabela 1. Principais características, fatores de risco associados, prevenção e tratamento das doenças causadas por microrganismos do grupo ESKAPE.

Microrganismo	Características	Fatores de risco	Prevenção	Tratamento	Referência
<i>E. faecium</i>	Gram-positivo, membro da microbiota normal, sobretudo do trato intestinal do homem; porém, pode ser patogênica causando endocardite, infecção do trato urinário, infecção intra-abdominal e infecção em feridas.	Indivíduos com câncer ou diabetes, pacientes que realizam procedimentos gastrointestinais ou que possuem insuficiência renal aguda.	Higienização das mãos, uma vez que as mãos de profissionais de saúde parecem ser a fonte mais comum de transmissão dessa bactéria.	Em infecções de menor gravidade por amostras sensíveis é comum o uso de ampicilina. Em casos de resistência à vancomicina tem-se utilizado a daptomicina com um β -lactâmicos.	18, 19, 22
<i>S. aureus</i>	Coco Gram-positivo, anaeróbio facultativo e não móvel. Frequentemente encontrado na pele e nas fossas nasais de pessoas saudáveis.	Queimaduras, feridas abertas, co-infecção por outros microrganismos, cirurgias, internação, utilização de cateter por período prolongado, distúrbios pulmonares, dentre outros.	Higienizar as mãos regularmente com água e sabão e evitar mexer em espinhas, machucados e feridas.	Em geral, as infecções são tratadas classicamente com derivados da penicilina, como a oxacilina, cefazolina e cefalotina.	23, 24, 27
<i>K. pneumoniae</i>	Bactéria Gram-negativa, encapsulada, anaeróbia facultativa em forma de bastonete. Patógeno oportunista, sendo uma causa importante de infecções dos tratos urinário e respiratório, bacteremias, entre outros.	Pacientes em uso de ventilação mecânica, imunocomprometidos, portadores de neoplasias e diabetes, cardiopatia, tempo de internação e procedimentos invasivos.	Utilizar luvas e máscara de proteção ao entrar em contato com pacientes; não compartilhar objetos com o paciente infectado e seguir rigorosamente as medidas de higiene.	O tratamento é feito com cefalosporinas de 3ª geração, cefepime, carbapenêmicos, fluoroquinolonas, piperacilina ou aminoglicosídeos	29, 31, 33
<i>A. baumannii</i>	Gram-negativa, aeróbia, não fermentadora de glicose. Afeta as vias respiratórias e o trato urinário, podendo causar pneumonias severas e infecções urinárias, acometendo principalmente pacientes que estão em UTIs.	Dispositivos internos, permanência em UTI, uso de ventilação mecânica, procedimentos invasivos, ferimentos, cirurgia, tempo de permanência no hospital.	Higienização das mãos e do ambiente, esterilização, isolamento dos pacientes infectados.	Em casos de não resistência, as possíveis opções são: colistina, carbapenêmicos, fluoroquinolonas juntamente com um aminoglicosídeo, rifampicina.	34, 36, 39.

Microorganismo	Características	Fatores de risco	Prevenção	Tratamento	Referência
<i>P. aeruginosa</i>	Bactéria aeróbia Gram-negativa, não fermentadora de glicose que pode viver em diferentes ambientes como solo, na água, vegetais e alimentos. Patógeno oportunista e um dos principais agentes de infecções hospitalares.	Idade, utilização de ventilação mecânica, procedimentos invasivos, condição clínica do paciente, uso de imunossuppressores, pneumonia nosocomial, etc.	Lavagem das mãos e limpeza frequente de ar-condicionados, pias e outros equipamentos com umidade; trocar regularmente sondas e cateteres; isolamento de pacientes imunocomprometidos e queimados.	Naturalmente resistente à maioria dos antibióticos. Cefalosporinas de 3 ^o /4 ^o gerações e carbapenêmicos têm sido utilizados, sendo ceftazidima e ampicilina os antibióticos de escolha. Em casos de resistência é necessário combinar antibióticos	41, 44
<i>Enterobacter</i> spp.	Bacilos Gram-negativos, amplamente distribuídos na natureza, encontrados no solo, água, plantas e no trato gastrointestinal. Envolvidos com surtos de infecção hospitalar, sendo causa de infecções respiratórias e urinárias.	Queimaduras, feridas, procedimentos invasivos, ventilação mecânica, tempo de hospitalização, dentre outros.	Controle no sistema de água, higiene frequentes das mãos e equipamentos médicos para evitar surtos de infecções hospitalares.	Cefalosporinas de 3 ^a geração, cefepima, carbapenems, fluoroquinolonas, piperacilina/tazobactam ou aminoglicosídeos	46, 47