

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

# PNEUMONIA E VENTILAÇÃO MECÂNICA NA COVID-19: REVISÃO

Eduardo Ferreira Cereser, Ricardo Siufi Magalhães, Cintia Maria Saia Cereda

São Leopoldo Mandic – Campinas SP

## RESUMO:

A pandemia de COVID-19 causou uma impactante transformação global. Diante desse cenário, diversos estudos foram conduzidos para compreender a biologia do vírus, sintomas, prevenção e tratamento da doença. Em casos graves, a ventilação mecânica é crucial para a sobrevivência, mas paradoxalmente, pode aumentar o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Diante do interesse crescente na identificação de abordagens clínicas com sintomatologia secundária relacionada à doença, esse estudo teve como objetivo fazer uma revisão sistemática sobre a ocorrência de PAV em pacientes contaminados com o SARS-CoV2. As bases de dados SCIELO, PUBMED, UpToDate e ScienceDirect foram pesquisadas sistematicamente até início de 2023 para identificar artigos relevantes. A indagação central deste estudo foi direcionada à análise de trabalhos que abordam a PAV em pacientes com COVID-19, incluindo a identificação dos principais agentes causadores. Através das buscas foram recuperadas 44 publicações e, após aplicação dos critérios de seleção, e exclusão de estudos de artigo de revisão, 23 estudos foram incluídos. Em metanálise realizada foi possível verificar que as bactérias mais prevalentes nos quadros de PAV foram: *P. Aeruginosa* (23,83%±0,12), *Klebsiella sp.* (21,78%±0,10) e *S. Aureus* (22,03%±0,11) e fungos foram: *Aspergillus fumigatus* (10,60%±0,07) e *Candida spp.* (24%±0,19). Com base em nossa revisão sistemática da literatura, há evidências de que os principais patógenos causadores da PAV em tempos de COVID 19 são oportunistas, os quais aproveitam-se das alterações celulares induzidas pela infecção por SARS-CoV-2 e da fragilidade imunológica para adquirirem patogenicidade. É válido ponderar também que a ventilação mecânica pode possibilitar a migração de microrganismos da microbiota das vias respiratórias superiores para as vias inferiores, sítios anômalos, desencadeando pneumonia.

Termos de indexação: “ventilator-associated pneumonia”; “COVID 19”; “Ventilação Mecânica”

## ABSTRACT:

The COVID-19 pandemic caused a significant global transformation. In light of this scenario, various studies have been conducted to understand the biology of the virus, its symptoms, prevention, and treatment of the disease. In severe cases,

## Pre-Publication Release of Accepted Article

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

mechanical ventilation is crucial for survival, but paradoxically, it may increase the risk of ventilator-associated pneumonia (VAP). Given the growing interest in identifying clinical approaches related to secondary symptoms of the disease, this study aimed to conduct a systematic review on the occurrence of VAP in patients infected with SARS-CoV-2. The databases SCIELO, PUBMED, UpToDate, and ScienceDirect were systematically searched up to early 2023 to identify relevant articles. The central inquiry of this study focused on analyzing works that address VAP in COVID-19 patients, including the identification of the main causative agents. A total of 44 publications were retrieved, and after applying selection criteria and excluding review articles, 23 studies were included. The meta-analysis revealed that the most prevalent bacteria in cases of VAP were: *P. aeruginosa* (23.83% ± 0.12), *Klebsiella sp.* (21.78% ± 0.10), and *S. aureus* (22.03% ± 0.11), while the fungi identified were: *Aspergillus fumigatus* (10.60% ± 0.07) and *Candida spp.* (24% ± 0.19). Based on our systematic review of the literature, there is evidence that the main pathogens causing VAP during the COVID-19 pandemic are opportunistic, taking advantage of the cellular changes induced by SARS-CoV-2 infection and the resulting immune fragility to acquire pathogenicity. It is also important to consider that mechanical ventilation may facilitate the migration o

Indexing terms: "ventilator-associated pneumonia"; "COVID-19"; "Mechanical Ventilation"

### INTRODUÇÃO:

A pandemia de "COVID-19" desencadeou um aumento nas internações em unidades de terapia intensiva (UTI), com a ampla utilização de ventilação mecânica invasiva. Isso propiciou o surgimento de eventos adversos resultando no prolongamento do tempo de internação dos pacientes e aumento do risco de desenvolver pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), a qual piora o quadro clínico e aumenta chance de mortalidade [1].

A pneumonia associada a ventilação mecânica é a segunda infecção mais comum em complicações de hospitalizações obtida em UTIs principalmente, devido à associação com a utilização de ventilação mecânica que se evidencia entre 48-72 horas após a intubação orotraqueal (IOT) ou traqueostomia (TQT). Além disso, a PAV, em alguns casos, pode estar associada à resistência antimicrobiana [2].

Nos pacientes portadores da "COVID-19" a imunidade humoral e celular estão debilitadas, assim como os reflexos de defesa naturais do organismo devido processo de intubação [2].

Dessa forma ocorre processo de macro e microaspiração de secreções contaminadas da orofaringe, às quais podem conter, em sua composição patógenos nocivos. Assim, após horas da utilização de ventilação mecânica, há a proliferação bacteriana, levando a formação de um biofilme na superfície do manguito vedando o tubo endotraqueal. Esse biofilme é composto, principalmente, por bactérias gram negativas e cepas do *Staphylococcus aureus* presentes na orofaringe e no intestino,

## Pre-Publication Release of Accepted Article

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

as quais poderão colonizar a nasofaringe do paciente intubado. O desenvolvimento do biofilme passa a servir como um reservatório e local de proteção desses patógenos e permitindo assim a colonização, com conseqüente resistência aos antibióticos e desenvolvimento do quadro de PAV [2].

A predominância de um agente etiológico da PAV, os quais fazem parte da microbiota da orofaringe e intestino ou são obtidos por meio da contaminação externa, pode depender das próprias características clínicas do paciente, da duração da ventilação mecânica ou do grau de exposição previa do paciente aos tratamentos antibacterianos e da flora mais prevalente no setor ou serviço que o paciente está internado [3].

Os patógenos considerados os causadores mais comuns da PAV são as bactérias, mas outros vírus e também os fungos são potencialmente importantes para o desenvolvimento da doença [3].

As principais bactérias envolvidas são as gram-negativas *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* e *Acinetobacter baumannii* e as gram-positivas *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* [3].

Dentro do contexto da pandemia “COVID-19” existe uma importante relação com a ocorrência de PAV, uma vez que pacientes em uso de ventilação mecânica invasiva como tratamento de suporte estão sujeitos há período longo de ventilação e imunossupressão adquirida devido a infecção do “COVID-19”, favorecendo assim o desenvolvimento de PAV, a qual passa a ser considerada uma complicação em pacientes internados pelo SARS-CoV-2 [4].

Os pacientes com “COVID-19” apresentam aumento da produção e liberação de citocinas que têm como principal órgão alvo, os pulmões. O vírus infecta os pneumócitos tipo II pela presença de receptor de enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Pacientes que assumem um espectro mais grave da doença podem evoluir para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), sendo que uma parcela desses pode requerer IOT e suporte ventilatório invasivo [4].

Portanto é fundamental um melhor conhecimento do contexto da ocorrência da PAV em pacientes com COVID-19, permitindo a possibilidade de sucesso no cuidado a esse paciente durante o período de internação.

### MÉTODOS:

A estrutura deste estudo aderiu aos critérios de uma revisão sistemática visando identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis.

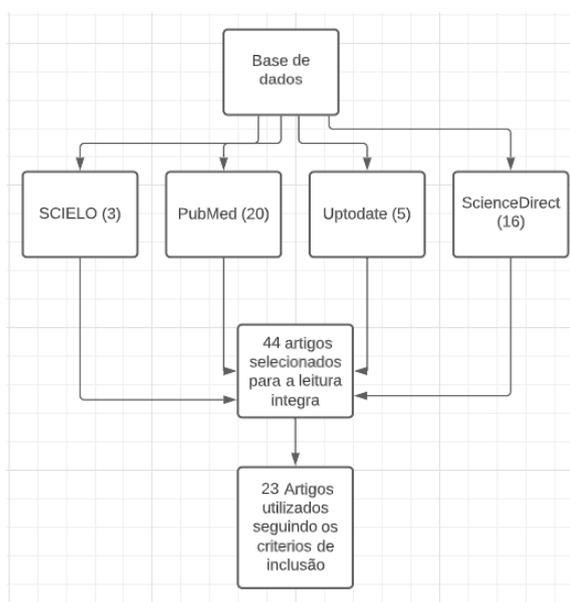
Em vista dos estudos no que diz respeito à fisiopatologia, como também às tentativas e possibilidades de tratamento, o foco, a pergunta chave para essa pesquisa foi sobre a observação de trabalhos relacionados à pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes com a COVID 19 e seus principais agentes

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>  
causadores.

A formulação da pergunta para a pesquisa foi definida pelo acrônimo PICO que vem do inglês: “*population*” (P) de pacientes com “COVID-19” em UTI, intubados, “*intervention*” (I) de pneumonia por ventilação mecânica, “*comparison*” (C) de observação da variação de agentes etiológicos and “*outcome*” (O) de tempo de internação, presença de outras comorbidades.

Essa revisão sistemática foi realizada com base em dados referentes ao período da pandemia da “COVID 19”, publicados entre 2020 e 2022 em que as principais fontes de informação da área da saúde, como SCIELO (Scientific Electronic Library Online), PUBMED (Public Medline or Publisher Medline), UpToDate e ScienceDirect, foram consultadas com o uso das palavras-chaves.

Durante a realização desta pesquisa foram encontradas 44 publicações, que foram analisadas quanto aos critérios de inclusão e exclusão, resultando em 23 artigos selecionados para esta revisão (Figura I).



**Figura I:** Fluxograma que relata a pesquisa bibliográfica realizada durante a revisão sistemática.

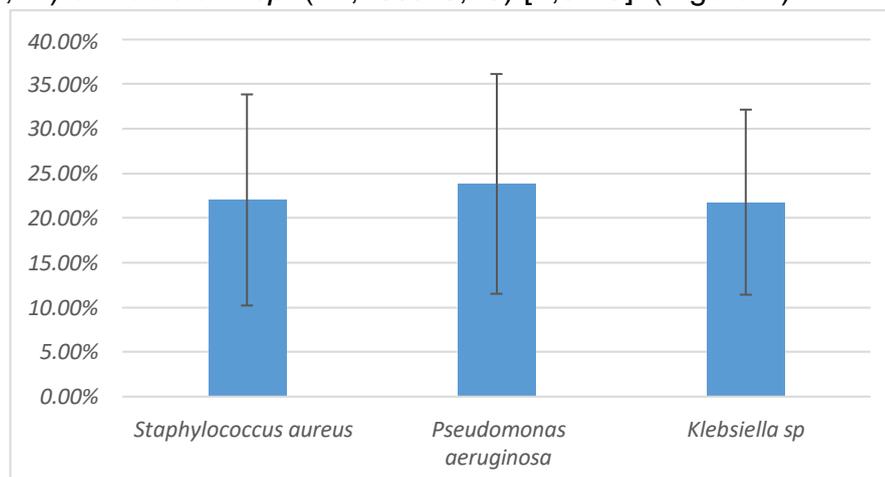
Em princípio, todos os artigos que foram encontrados com as palavras-chaves descritas acima, foram considerados para a pesquisa. Mas, observou-se que alguns eram artigos de revisão ou artigos que não apresentavam nenhum aspecto relevante ao tema proposto, sendo então, estes os critérios de exclusão considerados.

Após o processo de análise dos conteúdos, para a descrição dos resultados obtidos, foi elaborada uma tabela I com os artigos analisados, tendo como foco, o que é preconizado no método PICO.

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

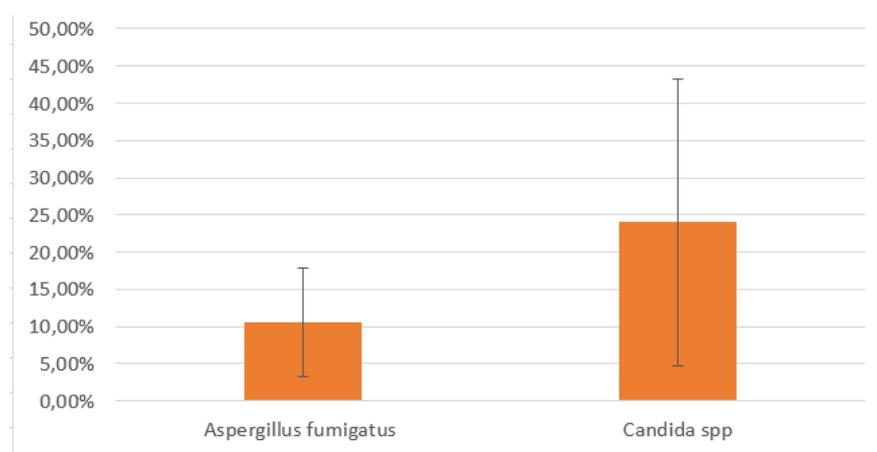
## RESULTADOS:

A pesquisa bibliográfica selecionou um total de 44 publicações. Após remoção e aplicação dos critérios de seleção, 23 artigos foram incluídos. Com base na metanálise a partir dos dados mostrados nessa revisão sistemática foi possível verificar que os patógenos oportunistas mais prevalentes nos quadros de PAV foram: *Pseudomonas aeruginosa* (23,83% ±0,12), *Staphylococcus aureus* (22,03%±0,11) e *Klebsiella sp.* (21,78%±0,10) [2,5-13]. (Figura 2).



**Figura II:** Incidência, em porcentagem (%), dos 3 principais microrganismos causadores de pneumonia associada à ventilação mecânica, durante a pandemia da COVID 19. Valores obtidos a partir de metanálise dos artigos avaliados nessa revisão sistemática.

Além desses microrganismos oportunistas também foi possível observar, durante este período de pandemia da COVID-19, quadros de PAV associado ao COVID-19 causados por fungos: *Aspergillus fumigatus* (10,60%±0,07) e *Candida spp* (24%±0,19) [2,14-16]. (Figura 3)



**Figura III:** Incidência, em porcentagem (%), dos 2 principais fungos causadores de pneumonia associada à ventilação mecânica, durante a pandemia da COVID 19. Valores obtidos a partir de metanálise dos artigos avaliados nessa revisão

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>  
sistemática.

#### DISCUSSÃO:

Em nossa revisão sistemática considerando o contexto observado durante a pandemia de “COVID-19” e a análise dos artigos pesquisados, foi possível confirmar o aumento da prevalência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) nos pacientes infectados pelo SARS-COV 2. Diante do quadro viral, a incidência de infecção secundária por microrganismos oportunistas aumentou consideravelmente neste período.

Comparando os dados obtidos nos artigos a respeito dos patógenos associados à PAV vale ressaltar que *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella sp* são bactérias consideradas ubíquas, ou seja, estão presentes no ambiente, em várias situações. São bactérias responsáveis pela maioria dos casos de infecção hospitalar. Já a bactéria *Staphylococcus aureus* está presente na microbiota humana principalmente na pele e vias aéreas superiores.

Diante da infecção por SARS-CoV-2, ocorrem alterações no meio celular e deficiência no sistema imune levando ao desenvolvimento de patogenicidade por uma bactéria da microbiota. Outra observação que pode ser feita é que, diante de técnicas consideradas invasivas como a necessidade de ventilação mecânica, esses microrganismos presentes na microbiota das vias aéreas superiores atingem as vias aéreas inferiores que são sítios anômalos, tornando essas bactérias patogênicas.

#### CONCLUSÃO:

No presente estudo, podemos concluir, a partir das observações dos dados compilados e analisados, que os principais patógenos causadores da pneumonia associada a ventilação mecânica em tempos de COVID 19 são patógenos oportunistas (tanto ubíquos quanto da própria microbiota) que, diante da infecção por SARS-COV 2, aproveitaram-se de alterações no meio celular e deficiência no sistema imune para adquirirem características de patogenicidade.

Outra perspectiva a se considerar é que, com as técnicas para a ventilação mecânica, alguns desses microrganismos presentes na microbiota das vias aéreas superiores tenham atingido as vias aéreas inferiores que originalmente são sítios anômalos para essas bactérias, causando a pneumonia.

#### APÊNDICE:

Tabela I: artigos analisados de acordo com itens preconizados no método PICO.

[https:// doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276](https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276)

Titulo	Autoria, Ano	Objetivos	Métodos /resultados	Conclusão
<b>1. Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region</b>	Blonz et al., 2021	Estudar as características da PAV (pneumonia associada à ventilação mecânica) em todos os pacientes internados em UTI por COVID-19 ao decorrer da primeira fase da epidemia na região Noroeste da França.	Foram coletados dados sobre os pacientes internados com COVID-19 na cidade de Pays-de-Loire em 7 UTIs e que estavam em tratamento com ventilação mecânica por mais 48h.  Dos 188 pacientes analisados 48,9% apresentaram PAV e 19,7% múltiplos episódios. A PAV multimicrobiana foi responsável por 39% de todos os casos de PAV. As enterobactérias foram as mais presentes de todos os patógenos isolados e representaram 44,2% dos casos de pneumonia monomicrobiana, seguidos de <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (15,1%) e <i>Staphylococcus Aureus</i> (13,7%).	Há uma alta incidência de PAV nos pacientes com uso de ventilação mecânica por COVID-19, mesmo sendo em uma região que não tenha sido gravemente afetada pela primeira onda da epidemia.
<b>2. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19</b>	Maes et al., 2021	Observar a incidência de PAV e composição do microbioma pulmonar bacteriano de pacientes com uso de ventilação mecânica, sem ou com COVID-19	Foi feita a comparação da incidência de PAV e infecções secundárias por meio de uma combinação de cultura microbiana.  Pacientes com COVID-19 foram significativamente mais propensos a desenvolver PAV do que pacientes sem COVID com uma densidade de incidência de 28/1000 dias de ventilação versus 13/1000 para pacientes sem COVID.	A COVID-19 está associada a um risco aumentado de PAV, que não é totalmente explicado pela duração prolongada da ventilação.
<b>3. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study</b>	Giacobbe et al., 2021	Avaliar a incidência de PAV em pacientes com COVID-19 em UTI. Além disso, os autores buscaram analisar os preditores de letalidade de 30 dias de PAV.	Estudo foi realizado em 11 unidades de terapia intensiva em 9 centros na Itália, nos pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV durante a internação entre os dias de 15 de fevereiro de 2021 e 15 de março de 2021.  Dos 586 pacientes com COVID-19 foram admitidos na UTI participante. Destes, 171 desenvolveram PAV (29%) e foram incluídos no estudo. A taxa de incidência de PAV foi de 18 eventos por 1.000 dias de ventilação. A letalidade em 30 dias da PAV foi de 46%. Sendo que os agentes infectantes mais frequentes foram: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (35%), <i>S. Aureus</i> (23%) e <i>Klebsiella Pneumoniaiae</i> (19%)	A PAV é frequente em pacientes internados com COVID-19 e sua alta letalidade de casos de PAV em 30 dias, representa a soma dos efeitos prognósticos das comorbidades (doenças subjacentes) e coinfeção bacteriana, sendo necessárias mais investigações para determinar a relação desses efeitos e assim melhorar a abordagem terapêutica para COVID19 e PAV sobreposta.
<b>4. Ventilator associated lung injury in severe COVID-19 pneumonia patients - Case Reports: Ventilator associated lung injury in COVID-19</b>	Gupta et al., 2021	Descrever estudos de caso associando a ventilação mecânica à lesão pulmonar em casos severos de COVID-19.	Há vários mecanismos que explicam o aumento da incidência de injúria pulmonar na COVID19 como: Processo patológico (pneumonia intersticial), consolidação e trombose in situ, todos aumentam a friabilidade do parênquima pulmonar e da pleura favorecendo assim o risco de fistulas entre via área distal e espaço pleural.	Os relatos de casos mostraram dois extremos completamente diferentes de injúria pulmonar associada à ventilação mecânica em tratamento de pneumonia grave por COVID-19. Tanto os radiologistas quanto o médico assistente devem estar cientes do aumento da incidência de lesão pulmonar associada ao ventilador (VALI) e suas possíveis manifestações na pneumonia por COVID 19 com seus desafios exclusivos de gerenciamento do ventilador.
<b>5. How healthcare must respond to ventilator-associated pneumonia (VAP) in invasively mechanically ventilated COVID-19 patients</b>	Szarpark et al., 2021	Analisar as baixas taxas relatadas de PAV em pacientes com COVID-19 e descrever uma necessidade de examinar as práticas clínicas atuais.	Foi levantado que fora dos ambientes de cuidados intensivos, os tubos endotraqueais de sucção subglótica (SSET) demonstraram reduções na incidência de PAV.	Se houver a implementação de intervenções que possam prevenir as infecções trará benefícios importante para os pacientes com COVID-19, como por exemplo o uso de SSETs.

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

<b>6. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: A multicentre prospective observational study</b>	Grasselli et al., 2020	Estudo multicêntrico prospectivo realizado em 7 hospitais italianos, com pacientes ventilados mecanicamente com COVID-19 internados em unidade de terapia intensiva (UTI).	Todos os pacientes estavam sob uso de sedativo e bloqueador neuromuscular, ventilados na modalidade volume-controlado. A tomografia computadorizada de tórax angiotomografia de tórax foram realizadas de acordo com os critérios clínico.	Dos 692 pacientes internados na UTI com COVID-19 (RT-PCR para SARS-CoV-2) que estavam recebendo ventilação mecânica invasiva, 257 (37%) apresentaram PAV.
<b>7. Impact of the modification of a cleaning and disinfection method of mechanical ventilators of COVID-19 patients and ventilator-associated pneumonia: One year of experience</b>	Cureño-Díaz et al., 2021	Objetivou-se mostrar o impacto da mudança de um método de limpeza e desinfecção de ventiladores mecânicos de pacientes com SARS-CoV-2 e pneumonia associada a ventilação mecânica	Foi realizado estudo com um total de 338 ventiladores mecânicos de pacientes infectados com as bactérias ESKAPE ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterobacter sp.</i> ) e o vírus SARS-CoV-2, em que foram divididos em dois grupos. Grupo A foi submetido à limpeza e desinfecção com superoxidação solução-Ci enzimático e grupo B, submetido à álcool isopropílico. No grupo A, as taxas de contaminação foram de 21,6%. O ramo inspiratório foi o circuito envolvidos na maioria dos casos de contaminação pós-desinfecção. Os patógenos envolvidos nos casos de contaminação foram: <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> multiresistente.	Há impacto positivo nas taxas de contaminação microbiana pós-desinfecção com a implementação da limpeza e desinfecção com detergentes enzimáticos/álcool isopropílico de ventiladores mecânicos de pacientes com as bactérias ESKAPE e o vírus SARS-CoV-2.
<b>8. Lung ultrasound score as a tool to monitor disease progression and detect ventilator-associated pneumonia during</b>	Dargent et al., 2021	Avaliar o valor clínico do monitoramento do escore de Ultrassonografia USG pulmonar com foco em direcionar o manejo da síndrome do desconforto respiratório aguda	Entre março e abril de 2020 realizou-se estudo observacional prospectivo de centro único com todos os pacientes admitidos com SDRA associado a COVID-19. Dado obtido foi que com o monitoramento com USG pulmonar observou-se um aumento de 83% nos episódios de pneumonia associada a	O estudo relata que as variações do monitoramento com USG pulmonar estão relacionadas com a gravidade e progressão da doença. Além disso, o monitoramento do USG pode contribuir para o diagnóstico de pneumonia associada a ventilação mecânica.
<b>COVID-19-associated ARDS</b>		(SRDA) associada à COVID-19.	Ventilação mecânica (PAV), quando comparado a avaliação anterior ao USG.	
<b>9. Procalcitonin as a biomarker for ventilator associated pneumonia in COVID-19 patients: Is it an useful stewardship tool?</b>	Cortes et al., 2021	Objetivou-se considerar a Procalcitonina (PCT) como um biomarcador auxiliar para o diagnóstico de PAV.	Analisou-se 73 pacientes com COVID-19 hospitalizados. Em que os valores de procalcitonina maiores que 0,975ng/ml foram mais relacionados para indicar provável PAV,	O estudo mostra que a PCT pode ser um biomarcador para o diagnóstico de PAV e útil também para descontinuar a terapia antimicrobiana.
<b>10. Bacterial and fungal ventilator associated pneumonia in critically ill COVID-19 patients during the second wave</b>	Meawed et al., 2021	Este estudo buscou, durante a segunda onda, outubro de 2020 a abril de 2021, avaliar a PAV bacteriana e fúngica em paciente internados em UTIs com COVID-19 e identificar os prováveis fatores de risco.	Foram coletadas amostras respiratórias de 197 pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica. 100% das amostras coletadas foram positivas para infecções bacterianas em que a mais frequentes isolada foi a <i>Klebsiella pneumoniae</i> (41,1%). Enquanto em 68% das amostras foram positivas para infecções fúngicas sendo as espécies de Cândida a mais frequente isolada (75,4%).	Levando em consideração os possíveis fatores de risco para PAV fúngica como uso de corticosteroides, hipotireoidismo, doença pulmonar e maior tempo de ventilação mecânica, o trabalho conclui que é importante realizar medidas estratégicas e imediatistas para controlar e evitar piora clínica dos pacientes com COVID19 em associação com PAV bacteriana e fúngica.
<b>11. Bioluminescence and ventilator-associated pneumonia caused by oral biofilm in ICU during COVID-19 -Is there a possible relationship?</b>	Joseph et al., 2022	Este estudo busca avaliar a possibilidade de utilizar tecnologia não invasiva, como as imagens bioluminescentes, que visam identificar o grau de carga bacteriana em pacientes intubados.	N/A	Em um cenário com aumento no número de pacientes com necessidades de ventilação mecânica, há uma associação com a maior morbidade e permanência na UTI. Este estudo mostrou o uso de tecnologia não invasiva, como as imagens bioluminescentes, que permitem o controle da mortalidade e da detecção precoce da infecção por COVID-19.
<b>12. Synergistic Effect of Static Compliance and D-dimers to Predict Outcome of Patients with COVID-19-ARDS: A Prospective Multicenter Study</b>	Tonetti et al., 2021	O estudo foca em examinar características funcionais e morfológicas da Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) associado ao COVID-19 e comparar com as características da SDRA não relacionada ao COVID-19.	Foram abordados pacientes em ventilação mecânica com COVID-19 em UTI e que preenchiam os critérios de Berlim para SDRA. Foram realizadas dentro de 24 horas da admissão na UTI as medidas de: Complacência estática do sistema respiratório, a proporção de pressão de oxigênio arterial para concentração fracionada de oxigênio no ar inspirado, razão ventilatória e as concentrações de dímero D.	Chegou-se à conclusão que pacientes com SDRA associados a COVID-19 possuem uma forma de lesão muito semelhante à daquelas com SDRA não relacionada ao COVID-19. Os pacientes com SDRA relacionada ao COVID-19 que apresentam altas taxas de mortalidade apresentam redução na complacência do sistema respiratório e aumento na concentração de D-dímero.

[https:// doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276](https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276)

<p><b>13. Relationship between ventilator-associated pneumonia and mortality in COVID-19 patients: a planned ancillary analysis of the coVAPid cohort</b></p>	<p>Nseir et al., 2021</p>	<p>Visa determinar a relação entre pneumonia associada a ventilação mecânica e mortalidade em pacientes com COVID-19</p>	<p>A PAV foi diagnosticada por meio de critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos quantitativos. Dos 1.576 pacientes, 568 eram pneumonia por COVID-19, 482 com pneumonia por influenza e 526 não tiveram evidência de infecção viral na admissão na UTI. PAV foi relacionada a um risco maior de mortalidade em 28 dias e duração maior da ventilação mecânica no grupo de SARS-COV-2.</p>	<p>A PAV está relacionada com aumento relevante da taxa de mortalidade em 28 dias em pacientes com COVID-19. Já a pneumonia por SARS-CoV-2, em comparação com a pneumonia por influenza ou sem infecção viral, não modificou significativamente a relação entre PAV e mortalidade em 28 dias.</p>
<p><b>14. Staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia in patients with COVID-19: clinical features and potential inference with lung dysbiosis</b></p>	<p>De Pascale et al., 2021</p>	<p>Promover a investigação sobre as características clínicas da PAV por <i>S. aureus</i> e características da comunidade bacteriana pulmonar em pacientes de UTI com ou sem COVID-19.</p>	<p>Foram estudado dois grupos de pacientes (com e sem COVID-19). Em relação a caracterização da microbiota pulmonar em 10 pacientes com COVID-19 e 16 sem, revelou que a composição geral da microbiota pulmonar foi diferente entre os grupos estudados. A diversidade de espécies foi menor em COVID-19 do que em pacientes sem COVID-19. Entretanto nos pacientes com COVID-19, a quantidade de <i>S. Aureus</i>, <i>S. Anginosus</i> e <i>Olsenella</i> foi significativamente maior do que no grupo sem COVID-19.</p>	<p>A princípio, percebe-se que o COVID-19 atinge as características microbiológicas e clínicas da pneumonia associada ao ventilador por <i>S. Aureus</i> (SA-VAP). Assim como estar relacionada com uma composição peculiar da microbiota pulmonar.</p>
<p><b>15. Incidence, Characteristics, and Outcomes of Ventilator-associated Events during the COVID-19 Pandemic</b></p>	<p>Weinberger et al., 2022</p>	<p>Objetivo de comparar a incidência, causas e resultados de complicações que se desenvolvem durante a ventilação mecânica ao decorrer do ano da pandemia de COVID-19 e os anos pré-pandêmicos entre pacientes ventilados com e sem COVID-19.</p>	<p>Realizou a comparação das taxas de incidências de VAE entre 1 de março e 31 de agosto para cada ano de 2017 a 2020 e entre pacientes com COVID-19 positivo e negativo em 2020. Os VAEs por 100 episódios de VM foram mais comuns em 2020 do que nos anos anteriores. A SDRa foi responsável por 53% da VAEs em pacientes com COVID-19, pois representou 14% da VAEs nos pacientes sem COVID-19.</p>	<p>As taxas de VAE por 100 episódios de VM e por 1.000 dias de ventilação foram maiores entre pacientes positivos para COVID-19 do que entre pacientes negativos. Mais de 50% dos VAEs em pacientes com COVID-19 foram causados por SDRa progressiva. Esses dados são fundamentais sobre a história natural do COVID-19 em pacientes sob uso de VM e podem ajudar na formação de estratégias para diminuir as complicações dos pacientes.</p>
<p><b>16. Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Bacterial Infections in COVID-19 Compared with Non-COVID-19 Patients</b></p>	<p>Hedberg et al., 2022</p>	<p>Investigar a ocorrência de infecções do trato respiratório inferior associados a ventilação mecânica (VA-LRTI) entre os pacientes com COVID-19 sob uso de ventilação mecânica e comparar com casos não-COVID-19 durante a primeira e a segunda onda da pandemia.</p>	<p>A incidência de VA-LRTI por 1.000 dias de ventilação em risco foi de 31 para COVID-19 e 34 para não COVID-19. Tendo como referência o COVID-19, as taxas de risco de sub distribuição foram ajustadas. No início do VA-LRTI o <i>S. Aureus</i> foi o mais comum, enquanto a espécie <i>Serratina</i> foi a mais comum observada no final do VA-LRTI.</p>	<p>A COVID-19 esta associada a ventilação mecânica prolongada e altas proporções de ocorrência de infecções do trato respiratório inferior associados ao ventilador. Houve diferença na incidência de VA-LRTI entre a primeira e segunda onda da pandemia, sendo que na primeira onda a incidência foi de 29% e na segunda onda, 38%.</p>
<p><b>17. Impact of oral hygiene in patients undergoing mechanical ventilation in the COVID-19 pandemic</b></p>	<p>Silva et al., 2020</p>	<p>O estudo tem como foco abordar a importância sobre o uso correto dos protocolos de higiene oral nos pacientes em VM.</p>	<p>Por meio das informações obtidas com a realização de ações efetivas de higiene oral contribuindo para redução da morbimortalidade relacionado à PAV.</p>	<p>Como houve aumento da necessidade do uso de VM durante o cenário pandêmico do COVID-19, a implementação de medidas de higienização oral teve influência sobre a qualidade da assistência fornecida aos pacientes infectados. Esse estudo mostra que o uso da clorexidina 0,12% oral a cada 12 horas, levou a uma incidência significativamente menor de PAV.</p>
<p><b>18. Secondary infections in mechanically ventilated patients with COVID-19: An overlooked matter?</b></p>	<p>Rica et al., 2021</p>	<p>Devido a um possível aumento da suscetibilidade de infecção em pacientes com COVID-19 por meio de relação vírus e imunossupressão induzida por drogas, este estudo visa investigar a taxa de infecção secundária, fatores de risco para ela e para mortalidade em pacientes com COVID-19.</p>	<p>Por meio de estudo retrospectivo em pacientes com COVID-19 em estado crítico e em uso da VM em UTI foi registrado os dados: demográficos dos pacientes, clínicos, de microbiologia e incidência de infecção secundária durante o período permanecido em UTI, incluindo pneumonia associada a ventilação mecânica. Dentre um total de 107 pacientes analisados, os dados de microbiota das espécies isoladas foram: <i>Klebsiella spp</i> 25,7%, <i>P. Aeruginosa</i> 31,4% e <i>S. Aureus</i> 22,8%</p>	<p>Com base nos estudos concluiu que há uma elevada incidência de infecção secundária e por patógenos resistentes a antimicrobianos em pacientes críticos com COVID-19, chegando a causar impacto significativo no prognóstico.</p>

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

<p><b>19. Detection of bacteria via multiplex PCR in respiratory samples of critically ill COVID-19 patients with suspected HAP/VAP in the ICU</b></p>	<p>Karolyi M. et al., 2022</p>	<p>Este estudo observacional incluiu todos os pacientes com COVID-19 em UTI com suspeita de pneumonia adquirida no hospital/pneumonia associada a ventilação mecânica (HAP/PAV), nos quais foram realizado aspirado BioFire Pneumonia Panel (PP) com o objetivo de analisar o espectro de patógenos detectados com o PP.</p>	<p>Foram analisados 60 pacientes, dentre os quais a suspeita de PAV foi a indicação mais frequente, represente 80% do total de pacientes, para realização do PP. A respeito do resultado do PP os organismos mais frequentemente encontrados foram: <i>S. Aureus</i> 21,7%, <i>K. Pneumoniae</i> 20%, <i>H. Influenza</i> 15%, <i>E. Coli</i> 8,3% e <i>P. Aeruginosa</i> 5%.</p>	<p>Portanto nos pacientes com COVID-19 internados em UTI com suspeita de HAP/PAV, os resultados do PP e os métodos de cultura microbiológica foram consistentes, permitindo alcançar um maior rendimento diagnóstico caso combine ambos os métodos.</p>
<p><b>20. Ventilator-associated bacterial pneumonia in coronavirus 2019 disease, a retrospective monocentric cohort study</b></p>	<p>Moretti M et al., 2021</p>	<p>Tendo em vista que a PAV pode complicar o curso da doença do COVID-19, este estudo visa investigar os possíveis fatores preditivos para PAV bacteriana de pacientes infectado por esta comorbidade.</p>	<p>Foram revisados os prontuários de 39 pacientes internados na UTI do hospital universitário UZ Brussel durante a pandemia. Entre os 39 pacientes 54% foram diagnosticados com PAV e os patógenos responsáveis foram: <i>Aureus</i> 7,4%, <i>Klebsiella spp</i> 44%, <i>P. Aeruginosa</i> 18% e <i>Enterobacter spp</i> 11 %.</p>	<p>Em resumo com os dados do estudo pode-se dizer que foram encontrados um numero elevado de PAV bacterianas em pacientes com COVID-19 em uso da ventilação mecânica.</p>
<p><b>21. Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study</b></p>	<p>Rouyer et al., 2021</p>	<p>O estudo tem como foco analisar as características da PAV em pacientes internados com COVID-19.</p>	<p>Este estudo inclui pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV entre março a maio de 2020. Foi realizado uma comparação entre eles e pacientes não infectados com COVID-19 que desenvolveram PAV no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2019 e pacientes com COVID-19 que não desenvolveram PAV. Ao todo foram 42 pacientes incluídos no grupo PAV com COVID-19, 37 no grupo sem PAV e</p>	<p>Diante deste estudo observou que o grupo infectado pelo COVID-19 e com PAV teve taxas mais altas de choque, morte na UTI, recorrência de PAV e cultura polimicrobiana quando comparado aos pacientes com VAP, mas sem COVID-19.</p>
<p><b>22. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study</b></p>	<p>Rouzé et al., 2021</p>	<p>Visa estabelecer relação entre pneumonia por COVID-19 em comparação com pneumonia por influenza ou sem infecção viral e a incidência de infecções do trato respiratório inferior associada ao ventilador (VA-LRTI), como por exemplo a PAV</p>	<p>sem COVID-19 e 188 no grupo PAV sem COVID-19. O estudo foi realizado em 36 UTIs em que todos os pacientes que receberam ventilação mecânica invasiva. Dos 1.576 pacientes incluídos (568 em COVID-19, 482 em grupos de influenza e 526 em grupos sem infecção viral). A incidência de VALRTI foi significativamente maior em pacientes com SARS-CoV-2. A grande parte das VA-LTRI foram causadas por:</p>	<p>Em resumo conclui que a incidência de VA-LRTI é maior em pacientes com pneumonia por COVID-19, assim como o uso da ventilação mecânica quando comparado com os outros pacientes com pneumonia por influenza ou sem infecção viral na admissão da UTI</p>
<p><b>23. High Rates of Bacterial Pulmonary Co-Infections and Superinfections Identified by Multiplex PCR among Critically Ill COVID-19 Patients</b></p>	<p>Cohen et al., 2021</p>	<p>Este estudo tem como objetivo avaliar as taxas e características de infecções pulmonares e os resultados associados de pacientes ventilados em nosso serviço, uma vez que a coinfeção bacteriana entre pacientes com COVID-19 ainda é desconhecida.</p>	<p>Foram observados pacientes ventilados com COVID-19 entre março de 2020 e março de 2021, os quais foram submetidos ao teste FilmArray. Foram realizados 148 testes de 93 pacientes em que 17% dos pacientes tinham pneumonia adquirida na comunidade e 68% tinham PAV. Os organismos mais identificados para PAV foram: <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i>.</p>	<p>Esse estudo mostra altas taxas de coinfeção bacteriana e superinfecção em PAV entre os pacientes ventilados com COVID-19. E observou-se também que a idade mais elevada desses pacientes contribuiu para um maior tempo de internação na UTI e maior taxa de mortalidade.</p>

## REFERÊNCIAS:

1. BLONZ G, KOUATCHET A, CHUDEAU N, PONTIS E, LORBER J, LEMEUR A, et al. Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region. *Critical Care*. 25:72, 2021.
2. SZARPAK L, WISCO J, BOYER R. How healthcare must respond to ventilator-associated pneumonia (VAP) in invasively mechanically ventilated COVID-19 patients. *American Journal of Emergency Medicine*. 48:361-362, 2021.

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

3. PARK, D.R. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respiratory Care*, 50:742–763, 2005.
4. PÓVOA HCC, CHIANCA GC, IORIO NLPP. COVID-19: An Alert to Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Infect Dis Ther*. 9:471-420; 2020
5. GRASSELLI G, TONETTI T, PROTTI A, LANGER T, GIRARDIS M, BELLANI G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: A multicentre prospective observational study. *Lancet Respir. Med*. 8:1201–1208, 2020.
6. GIACOBBE DR, BATTAGLINI D, ENRILE EM, DENTONE C, VENA A, ROBBA C, et al. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. *Journal of Clinical Medicine*. 10:555; 2021.
7. NSEIR, S. et al. Relationship between ventilator-associated pneumonia and mortality in COVID-19 patients: a planned ancillary analysis of the coVAPid cohort. *Critical Care*, 25:177, 2021.
8. ROUZÉ, A. et al. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study. *Intensive Care Medicine*, 47:188-198, 2021
9. COHEN, R. et al. High Rates of Bacterial Pulmonary Co-Infections and Superinfections Identified by Multiplex PCR among Critically Ill COVID-19 Patients. *Microorganisms*, 9:2483, 2021.
10. KAROLYI, M. et al. Detection of bacteria via multiplex PCR in respiratory samples of critically ill COVID-19 patients with suspected HAP/VAP in the ICU. *Wiener klinische Wochenschrift*, 134:385-390, 2022
11. MORETTI, M. et al. Ventilator-associated bacterial pneumonia in coronavirus 2019 disease, a retrospective monocentric cohort study. *Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 27:826-833, 2021

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

12. SUAREZ-DE-LA-RICA, A. et al. Secondary infections in mechanically ventilated patients with COVID-19: An overlooked matter? *Revista Espanola De Quimioterapia: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Quimioterapia*, 34:330-336, 2021.
13. HEDBERG, P. et al. Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Bacterial Infections in COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Patients. *Critical Care Medicine*, 50:825-836, 2022.
14. MAES M, HIGGINSON E, PEREIRA-DIAS J, CURRAN MD, PARMAR S, KHOKHAR F, et al. Ventilator-associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19. *Critical Care*. 25:11, 2021.
15. CÔRTEZ, M. F. et al. Procalcitonin as a biomarker for ventilator associated pneumonia in COVID-19 patients: Is it an useful stewardship tool? *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 101:115344, 2021.
16. MEAWED, T. E. et al. Bacterial and fungal ventilator associated pneumonia in critically ill COVID-19 patients during the second wave. *Journal of Infection and Public Health*, 14:1375-1380, 2021.
17. GUPTA VK, ALKANDARI BM, MOHAMMED W, TOBAR AM, ABDELMOHSEN MA. Ventilator associated lung injury in severe COVID-19 pneumonia patients – Case Reports. *European Journal of Radiology Open*. 8:100310, 2021.
18. CUREÑO-DÍAZ, M. A. et al. Impact of the modification of a cleaning and disinfection method of mechanical ventilators of COVID-19 patients and ventilator-associated pneumonia: One year of experience. *American Journal of Infection Control*, 49: 1474-1480, 2021
19. DARGENT, A. et al. Lung ultrasound score as a tool to monitor disease progression and detect ventilator-associated pneumonia during COVID-19-associated ARDS. *Heart & Lung*, 50:700-705, 2021.
20. JOSEPH, B.; STEIER, L. Bioluminescence and ventilator-associated pneumonia caused by oral biofilm in ICU during COVID-19 -Is there a possible

<https://doi.org/10.31005/iajmh.v8i.276>

relationship? *Medical Hypotheses*, 159:110760, 2022.

21. TONETTI T, GRASSELLI G, RUCCI P, ALESSANDRI F, DELL'OLIO A, BOSCOLO A, et al. Synergistic Effect of Static Compliance and D-dimers to Predict Outcome of Patients with COVID-19-ARDS: A Prospective Multicenter Study. *Biomedicines*. 15;9(9):1228, 2021.
22. DE PASCALE, G. et al. Staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia in patients with COVID-19: clinical features and potential inference with lung dysbiosis. *Critical Care*, 25: 197, 2021
23. WEINBERGER, J.; RHEE, C.; KLOMPAS, M. Incidence, Characteristics, and Outcomes of Ventilator-Associated Events during the COVID-19 Pandemic. *Annals of the American Thoracic Society*, 203:1, 2021.
24. SILVA DHF, CAMARGOS JH, RODRIGUES JG, NOGUEIRA LS, AZEVEDO DA, CARVALHO MG, et al. Impact of oral hygiene in patients undergoing mechanical ventilation in the COVID-19 pandemic. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66:1463, 2020.
25. ROUYER, M. et al. Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Antibiotics*, 10:988, 2021.