

## CAPÍTULO 30

# EPIDEMIOLOGIA DE INDIVÍDUOS COM PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA COM E SEM COVID-19

JAMILE DE PAIVA MACEDO<sup>1</sup>  
ALESSANDRA BARBOSA FERREIRA-MACHADO<sup>2</sup>  
ARIPUANÃ SAKURADA ARANHA WATANABE<sup>2</sup>  
VÂNIA LÚCIA DA SILVA<sup>2</sup>  
CLÁUDIO GALUPPO DINIZ<sup>2</sup>  
OTÁVIO COSENDEY MARTINS<sup>3</sup>  
MATHEUS CRUZ FERRARO<sup>3</sup>  
ISADORA BITENCOURT BAESSO<sup>3</sup>  
BERNARDO DE CASTRO BORGES ARANTES<sup>3</sup>  
JOSÉ EMILIANO CRUZ FILHO<sup>3</sup>  
LUISA TAVARES RESENDE<sup>4</sup>  
CASSIMIRO BAESSO JUNIOR<sup>4</sup>  
SILVIA LANZIOTTI AZEVEDO DA SILVA<sup>5</sup>  
VANESSA CORDEIRO DIAS<sup>2</sup>

1. Discente – Pós-graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
2. Docente – Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
3. Discente – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
4. Hospital Albert Sabin, Juiz de Fora, MG, Brasil.
5. Docente – Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

**Palavras-chave:**

*Ventilação mecânica; Pneumonia; Covid-19.*

## INTRODUÇÃO

Desde o surto inicial em 2019 até hoje, a pandemia SARS-CoV-2 acumulou mais de 770 milhões de casos notificados, incluindo 6,9 milhões de mortes, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2023). O sistema de saúde brasileiro ficou sobrecarregado durante a “primeira onda” (25 de fevereiro de 2020 a 5 de novembro de 2020) e, durante a segunda, apresentou recursos insuficientes, num contexto de baixa adesão a práticas não medicamentosas e dominância convergente de variantes virais de interesse médico. Estas conclusões, em retrospectiva, mostram-nos quão necessário era, naquela altura, tomar medidas urgentes para conter a transmissão viral, bem como expandir a cobertura vacinal e otimizar os cuidados intensivos para a Covid-19, uma vez que a incapacidade de realizar adequadamente essas medidas justificam o colapso observado no Sistema Único de Saúde, diante dos momentos mais graves da pandemia (BASTOS *et al.*, 2021).

Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é a designação dada à infecção pulmonar associada à assistência à saúde, que pode se manifestar após, pelo menos, 48 horas de intubação endotraqueal em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) submetidos à ventilação mecânica invasiva. Nestes pacientes, o funcionamento das vias aéreas fica prejudicado e a produção de secreção é aumentada devido ao tubo, impedindo, assim, um reflexo de tosse eficiente. Essa condição pode criar um ambiente conveniente para a colonização de patógenos (WATSON *et al.*, 2022).

A ecologia microbiana na PAV é frequentemente caracterizada pela ocorrência de multiplicação e penetração progressiva de agentes infecciosos, principalmente bactérias e

fungos multirresistentes. Os microrganismos podem induzir, como consequência, uma resposta inflamatória no parênquima pulmonar do hospedeiro com sinais e sintomas respiratórios como dispneia e produção de secreção, e sinais de infecção sistêmica como febre e leucopenia. Outros sintomas seguintes são comprometimento da imunidade e alterações na deglutição. De acordo com a literatura internacional, a incidência de PAV é de aproximadamente 15 a 35% em pacientes internados em UTI, sendo que pacientes obesos, com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40$ , possuem mais chances de adquirir PAV se comparados aos não obesos (IMC  $< 30$ ). As taxas de mortalidade como desfecho extremo variam entre 15 a 70% para pacientes sem Covid-19 e impactam como um problema de saúde pública os sistemas de saúde em todo o mundo, resultando em maiores custos com hospitalização e internação mais longa (WATSON *et al.*, 2022).

Pacientes gravemente enfermos com Covid-19 apresentam maior risco de desenvolver infecções nosocomiais, como PAV. A taxa de mortalidade estimada de PAV em pacientes com Covid-19 é de 42,7% (IPPOLITO *et al.*, 2021). Alguns motivos podem ser associados, considerados como fatores extrínsecos, como escassez de profissionais e falta de equipamentos de proteção individual (EPI) para a assistência aos pacientes, tratamento com agentes imunomoduladores e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Acrescenta-se a isso os fatores intrínsecos, como danos ao parênquima pulmonar, baixa adesão, desregulação imunológica, alterações no microbioma pulmonar e aumento do risco de trombose (BOYD *et al.*, 2022). Embora poucos dados da literatura considerando PAV e Covid-19 como comorbidade estejam disponíveis, foi relatada recentemente uma alta taxa de PAV em pacientes infectados por SARS-CoV-2 (50%),

com duração média de ventilação mecânica entre 12-30 dias (FUMAGALLI *et al.*, 2022). No entanto, a taxa de mortalidade descrita para pacientes com Covid-19 com PAV foi semelhante à de pacientes sem Covid-19 (NSEIR *et al.*, 2021). Em outro estudo, desta vez realizado durante a “segunda onda” de infecções por Covid-19 (6 de novembro de 2020 a 30 de abril de 2021), no Egito, todas as amostras coletadas de pacientes sob ventilação mecânica foram positivas para bactérias e/ou infecção fúngica (MEAWED *et al.*, 2021).

De modo geral, no que diz respeito à etiologia, os dados sugerem que os microrganismos mais prevalentes na PAV são bactérias gram-negativas, principalmente *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* e *Escherichia coli*, juntamente com bactérias gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecium* (BOYD *et al.*, 2022). Por outro lado, o aumento de organismos multirresistentes devido ao grande uso de antimicrobianos empíricos, especialmente durante a pandemia de Covid-19, é uma preocupação amplamente discutida atualmente (CANTÓN *et al.*, 2020).

O aumento das internações em UTI devido à pandemia de Covid-19 contribuiu para o aumento da PAV e as consequências dessa coinfeção deveriam ser melhor abordadas. Logo, este estudo teve como objetivo avaliar e comparar as características epidemiológicas, clínicas e etiologia da PAV em pacientes com e sem coinfeção por Covid-19 entre 2021 e 2022 em um hospital terciário brasileiro.

## MÉTODO

### Protocolo de estudo

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo baseado na análise de dados de pa-

cientes de UTI com diagnóstico exclusivo de PAV, de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com resultado positivo ou negativo para infecção por SARS-CoV-2. Informações epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um hospital terciário localizado em Juiz de Fora-MG foram coletadas de prontuários eletrônicos no período de setembro de 2021 a maio de 2022. Este hospital é do tipo geral e possui aproximadamente 200 leitos, incluindo unidade de terapia intensiva (adulto e neonatologia), unidade coronariana, enfermarias, centro cirúrgico e atendimento ambulatorial. Oferece clínicas especializadas e serviços de diagnóstico, com atendimento restrito à rede privada.

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF aprovou este estudo sob CAAE 50838421.1.0000.5147 N° 4.943.773.

### Coleta de dados e variáveis

Os dados epidemiológicos avaliados incluíram idade e sexo. As informações clínicas coletadas foram tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTI, tempo de internação na UTI antes da PAV, tempo de internação em ventilação mecânica (VM), tempo de internação em VM antes da PAV, patógeno causador da PAV e desfechos clínicos (alta hospitalar ou óbito).

### Critérios/definição de VAP e Covid-19

De acordo com os prontuários, foi utilizado o exame laboratorial RT-PCR para o diagnóstico de Covid-19, a partir do achado de RNA do SARS-CoV-2 em *swabs* de nasofaringe e/ou orofaringe, após 72 horas de sintomas clínicos.

A pneumonia foi considerada PAV quando os sintomas clínicos ocorreram após 48 horas de ventilação mecânica e microrganismos estavam presentes em culturas de aspirados endotraqueais. Amostras biológicas para diag-

nóstico laboratorial de Covid-19 e PAV foram coletadas conforme suspeita médica, com base em anamnese, achados laboratoriais/radiológicos, sintomas clínicos e sinais vitais.

### **Análise estatística**

Frequências relativas e absolutas foram utilizadas para descrever as características da amostra. Diferenças estatisticamente significativas foram avaliadas para determinar se a presença de Covid-19 influenciou o desfecho clínico, bem como a distribuição do agente microbiano causador de pneumonia entre os grupos por meio do teste qui-quadrado. Tempo de internação e tempo de ventilação mecânica, entre os grupos com e sem Covid-19, foram avaliados mediante o conceito de normalidade, por meio do emprego do teste de Shapiro-Wilk, onde valores de  $p > 0,05$  indicam distribuição normal e  $p < 0,05$  distribuição não normal. Como todas as variáveis apresentaram distribuição não normal, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney para comparar as médias entre os dois grupos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Neste estudo transversal retrospectivo baseado na análise de dados de pacientes de UTI com diagnóstico exclusivo de PAV, foram avaliadas características epidemiológicas, clínicas e microbiológicas considerando pacientes positivos ou negativos para SARS-CoV-2. Os participantes ( $n = 146$ ) foram divididos em dois grupos: admissão em UTI com ( $n = 95$ ) ou sem ( $n = 51$ ) infecção por SARS-CoV-2. Durante o período avaliado (setembro de 2021 a maio de 2022), o quadro clínico da PAV foi mais comum entre indivíduos afetados pela Covid-19.

Nossos resultados indicam predomínio de indivíduos com idade avançada (idade média de

68 anos), sem diferença entre os sexos, conforme descrito na **Tabela 30.1**. Quanto à idade média avançada dos pacientes com PAV, a idade e o sexo são descritos como fatores altamente relacionados à ocorrência de PAV (IPPOLITO *et al.*, 2021). Além disso, a idade avançada e o sexo masculino são considerados um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento desta doença (MEAWED *et al.*, 2021; WATSON *et al.*, 2022).

No que diz respeito à pandemia de Covid-19 como fator de risco de PAV, um estudo de coorte retrospectivo que analisou 230 casos de pacientes demonstrou que entre os 42 pacientes que também tiveram Covid-19, a idade média foi de 60 anos, e 67% dos indivíduos eram do sexo masculino. No mesmo estudo, entre aqueles que tiveram PAV, mas sem Covid-19, a idade média foi de 63,4 anos e 73% eram do sexo masculino (MAES *et al.*, 2021). Em outro estudo, no qual foi realizada análise retrospectiva multicêntrica de 774 casos de pacientes internados em unidade de terapia intensiva por Covid-19, foi demonstrado que a idade mediana dos indivíduos era de 62 anos, e 77% eram homens (GARNIER *et al.*, 2023). Além disso, num estudo observacional multicêntrico em 149 hospitais localizados na Europa, foi demonstrado que em 3.338 pacientes internados na UTI por Covid-19, a idade média entre aqueles que desenvolveram PAV foi de 63 anos, sendo 79% desses indivíduos do sexo masculino (LOYOLA-CRUZ *et al.*, 2023).

Nosso estudo mostra que há diferença entre os valores médios para diagnóstico de PAV em pacientes com e sem Covid-19. Pacientes com infecção por SARS-CoV-2 desenvolveram PAV em menor média de dias de internação e VM. Por outro lado, os indivíduos sem Covid-19 permaneceram mais tempo na UTI, em VM e internados, indicando maior sobrevida (**Tabela 30.1**). A presença de PAV independente da

coinfecção com SARS-CoV-2 é caracterizada pelo tempo prolongado de permanência na UTI e também pelo aumento do tempo de internação. Neste contexto, estudos apontam para aumento dos custos de hospitalização, maior vulnerabilidade dos pacientes e maior exposição a infecções nosocomiais (WATSON *et al.*, 2022).

Em muitos casos, os pacientes com Covid-19 que evoluem para PAV apresentam intensa resposta inflamatória, além do uso de medicamentos imunossupressores e diversos dispositivos médicos invasivos, podendo necessitar de hemodiálise. Essa condição clínica está relacionada ao maior tempo de internação hospitalar e pode contribuir para o agravamento do quadro do paciente, tornando-o mais suscetível a infecções nosocomiais (MEAWED *et al.*, 2021). Nesse contexto, nosso estudo demonstrou que o grupo de indivíduos positivos para Covid-19 com PAV apresentou maior taxa de mortalidade, em consonância com os achados de Maes *et al.* (2021). Fatores como ativação hiper-inflamatória e funções antimicrobianas prejudicadas, falta de tratamento específico e baixa cobertura vacinal podem ser os contribuintes.

Neste estudo, a principal etiologia relacionada aos pacientes com PAV compreende o grupo de bactérias gram-negativas não fermentadoras de glicose, como *Acinetobacter baumannii* (n = 56; 35,22%) e *Pseudomonas aeruginosa* (n = 40; 25,15%). O desfecho clínico mais frequente entre os indivíduos avaliados foi o óbito (n = 117/81,3%) (**Tabela 30.1**). A distribuição de isolados microbianos provenientes de cultura em meios específicos de aspirado endotraqueal entre os grupos Covid-19 positivo e negativo aponta predominância de bactérias gram-negativas fermentadoras de glicose, como *P. aeruginosa* e *A. baumannii* (n = 90/61,6%), seguidas por

bactérias gram-negativas fermentadoras de glicose, como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* e *Serratia spp* (n = 37/25,3%). Os relatos de bactérias gram-positivas e fungos foram menos frequentes (n=19/13,1%) (**Tabela 30.1**).

O fato de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* terem sido os microrganismos mais comuns encontrados nos aspirados endotraqueais dos pacientes do nosso estudo é consistente com estudos anteriores de PAV em pacientes com Covid-19 e sem Covid-19, que também observaram uma maior prevalência de infecções gram-negativas não fermentativas (LOYOLA-CRUZ *et al.*, 2023; ROUYER *et al.*, 2021). Essas bactérias são comumente identificadas em superfícies inanimadas, pele e mucosas da equipe médica, além de dispositivos utilizados em fisioterapia respiratória, como ventilação mecânica (GRASSELLI *et al.*, 2021). Sabe-se que as espécies de *Pseudomonas* e *Acinetobacter* apresentam inúmeros fatores de virulência, como capacidade de formar biofilme, tolerância a sanitizantes e resistência aos principais antimicrobianos utilizados na rotina médica (DIAS *et al.*, 2017). O achado dessas bactérias, em maior incidência, neste estudo está relacionado a outros fatores além da Covid-19, como estado do sistema imunológico do hospedeiro, fatores de virulência expressos por essas bactérias, além das condições de controle de infecção hospitalar (GRASSELLI *et al.*, 2021).

Embora a frequência de achados de espécies fúngicas em amostras do trato respiratório inferior tenha sido baixa em nosso estudo (n = 5/3,4%), houve predominância de isolados do gênero *Candida*, sendo relacionados apenas a pacientes com Covid-19. Outros estudos, entretanto, mostraram um padrão diversificado (MAES *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2021; TROVATO *et al.*, 2021; SINGH *et al.*, 2021).

Foi relatada aspergilose pulmonar associada à Covid-19, com uma prevalência aproximada de 13%, sendo as espécies *Aspergillus niger* (TROVATO *et al.*, 2021) e *Aspergillus fumigatus* (MAES *et al.*, 2021) as mais comuns.

Espécies de *Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor* e *Syncephalastrum* também foram identificadas em indivíduos hospitalizados, gravemente enfermos, afetados pela Covid-19 (SINGH *et al.*, 2021).

**Tabela 30.1** Aspectos clínicos e epidemiológicos de indivíduos com pneumonia associada à ventilação mecânica com e sem infecção por SARS-CoV-2

Variáveis	Valores (todos os indivíduos)	Grupo Covid + n = 95 (61,5%)	Grupo Covid - n = 51 (34,9%)	Valor p
<b>Sexo (n/%)</b>				
Feminino	74 (50.7%)	45 (47.4%)	29 (56.9%)	0.347
Masculino	72 (49.3%)	50 (52.6%)	22 (43.1%)	
<b>Idade</b> (média ± desvio padrão) [Mínimo; Máx.]	67.97 ± 16.05 [18; 97]	63.78 ± 13.68 [32; 89]	75.78 ± 17.33 [18; 97]	< 0.001
<b>Tempo de permanência hospitalar antes da PAV</b> (dias: média ± desvio padrão)	21.78 ± 25.68	16.12 ± 15.17	31.74 ± 36.25	< 0.001
<b>Tempo de ventilação mecânica antes da PAV</b> (dias: média ± desvio padrão)	18.02 ± 23.91 [2; 215]	13.12 ± 13.57 [2; 74]	27.12 ± 34.38 [3; 215]	0.000
<b>Grupo microbiano n (%)</b>				
Gram-positivo	4 (2.9%)	3 (3.1%)	1 (2.0%)	0.569
Gram-negativo não fermentador	90 (61.6%)	59 (62.1%)	31 (60.8%)	
Fermentador Gram-negativo	37 (25.3%)	22 (23.2%)	15 (29.4%)	
Fungos	5 (3.4%)	5 (5.3%)	0 (0.0%)	
Outros	10 (6.8%)	6 (6.3%)	4 (7.8%)	
<b>Tempo total em UTI</b> (dias: média ± desvio padrão) [Mínimo; Máx.]	47.29 ± 43.19 [8; 221]	33.81 ± 26.61 [8; 131]	74.49 ± 55.62 [8; 221]	< 0.001
<b>Tempo total em VM</b> (dias: média ± desvio padrão) [Mínimo; Máx.]	38.88 ± 38.60 [5; 221]	28.58 ± 22.65 [5; 99]	58.05 ± 52.72 [5; 221]	< 0.001
<b>Tempo total de internação</b> (dias: média ± desvio padrão) [Mínimo; Máx.]	54.16 ± 50.36 [8; 263]	40.42 ± 36.86 [8; 202]	79.49 ± 61.39 [9; 263]	< 0.001
<b>Resultado clínico (%)</b>				
Alta	27 (18.7%)	19 (19.2%)	9 (18.0%)	0.986
Óbito	117 (81.3%)	76 (80.8%)	42 (82.0%)	

**Legenda:** PAV: pneumonia associada à ventilação mecânica; UTI: Unidades de terapia intensiva; VM: Ventilação mecânica.

A análise estatística que correlaciona ausência do grupo microbiano e presença de Covid-19 não revelou associação, considerando o teste qui-quadrado (**Tabela 30.2**).

**Tabela 30.2** Aspecto microbiológico de indivíduos PAV com Covid-19 positivo ou negativo

Covid-19	Grupo microbiano			Teste qui-quadrado (2x2)	
	Gram-negativa NF	Gram-negativa F	Outros	X <sup>2</sup>	p
Negativo (n = 51)	31 (21.2%)	15 (10.3%)	5 (3.4%)	1.14	0.56
Positivo (n = 95)	59 (40.4%)	22 (15.1%)	14 (9.6%)		

**Legenda:** NF - fermentador não glicídico; F - fermentador de glicose. Outros: fungos e associações entre diferentes microrganismos relatados com menos frequência.

Embora a análise estatística aponte falta de associação entre grupos microbianos isolados de cultura e evolução clínica na população estudada, foi possível observar que um maior número de indivíduos que evoluíram a óbito apresentou PAV por bactérias gram-negativas

não fermentadoras de glicose (n = 72/49,3%). Outro fato relevante apontado em nosso estudo é que, independentemente da infecção pelo SARS-CoV-2, os indivíduos avaliados apresentaram PAV por esse grupo microbiano em maior frequência (**Tabela 30.3**).

**Tabela 30.3** Aspectos clínicos e microbiológicos de indivíduos com PAV com Covid-19 positivo ou negativo

Resultado clínico	Grupo microbiano		Teste qui-quadrado (2x2)	
	Gram - NF	Gram - F	X <sup>2</sup>	p
Alta	18 (12.3%)	7 (4.8%)	0.33	0.846
Óbito	72 (49.3%)	31 (21.2%)		

  

Covid-19	Resultado clínico		Teste qui-quadrado (2x2)	
	Alta	Óbito	X <sup>2</sup>	p
Negativo (n = 51)	9 (6.16%)	42 (28.8%)	0.43	0.986
Positivo (n = 95)	19 (13.0%)	76 (52.04%)		

**Legenda:** NF - não fermentador de glicose; F - fermentador de glicose.

De modo geral, é possível que o perfil etiológico da PAV esteja intimamente associado ao perfil microbiológico da instituição hospitalar, existência de comorbidades e outras patologias associadas, estado do sistema imunológico e composição da microbiota, além da presença de Covid-19, o que se mostrou fator predisponente ao aparecimento de infecção secundária. Nesse contexto, é importante destacar que a coinfeção tem potencial para agravar o quadro clínico, aumentar a mortalidade e prolongar o tempo de internação (PÓVOA *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2021).

Considerando o período de pandemia em que os dados foram coletados, observou-se a falta de informações importantes nos prontuários dos pacientes, provavelmente devido ao manejo emergencial dos pacientes. Assim, como uma limitação destas observações que contribuiriam para uma discussão epidemiológica mais aprofundada, os padrões de susceptibilidade antimicrobiana das amostras de bactérias isoladas não estavam disponíveis, nem informações que permitissem à epidemiologia molecular discutir a relação clonal em linhagens de bactérias. Além disso, a situação

vacinal dos pacientes internados na UTI não estava disponível e a relação entre vacinas (tipo e doses administradas) e evolução clínica não foi determinada.

## CONCLUSÃO

Apesar das limitações apontadas, os dados aqui apresentados constituem informações consistentes que permitem discussões sobre o manejo empírico da PAV, em especial a gestão de recursos humanos (profissionais de saúde), e

a implementação de medidas de controle de infecção.

Nossos resultados sugerem que a infecção por Covid-19 pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento precoce de PAV em pacientes de UTI, e também a uma maior taxa de mortalidade em comparação com pacientes sem Covid-19. Em ambos os grupos, os principais agentes da PAV foram bactérias gram-negativas não fermentadoras de glicose, como *A. baumannii* e *P. aeruginosa*, enquanto bactérias gram-positivas e fungos foram menos frequentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASTOS, L.S.L. *et al.* COVID-19 hospital admissions: Brazil's first and second waves compared. *The Lancet - Respiratory Medicine*, v. 9, e82, 2021. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00287-3.
- BOYD, S. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19 infection: a narrative review. *ERJ Open Research*, v. 8, 2022. doi: 10.1183/23120541.00046-2022.
- CANTÓN, R. *et al.* Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. *Current Opinion in Critical Care*, v. 26, p. 433, 2020. doi: 10.1097/MCC.0000000000000755.
- DIAS, V.C. *et al.* Epidemiological, physiological, and molecular characteristics of a Brazilian collection of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbial Drug Resistance*, v. 23, p. 852, 2017. doi: 10.1089/mdr.2016.0219.
- FUMAGALLI, J. *et al.* Ventilator-associated pneumonia among SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome patients. *Current Opinion in Critical Care*, v. 28, p. 74, 2022. doi: 10.1097/MCC.0000000000000908.
- GARNIER, M. *et al.* Epidemiology, risk factors and prognosis of ventilator-associated pneumonia during severe COVID-19: Multicenter observational study across 149 European Intensive Care Units. *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine*, v. 42, p. 101184, 2023. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101184.
- GRASSELLI, G. *et al.* Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Chest*, v. 160, p. 454, 2021. doi: 10.1016/j.chest.2021.04.002.
- IPPOLITO, M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*, v. 10, p. 545, 2021. doi: 10.3390/antibiotics10050545.
- LOYOLA-CRUZ, M.Á. *et al.* ESKAPE bacteria characterization reveals the presence of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* outbreaks in COVID-19/VAP patients. *American Journal of Infection Control*, v. 51, p. 729, 2023. doi: 10.1016/j.ajic.2022.08.012.
- MAES, M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Critical Care*, v. 25, 2021. doi: 10.1186/s13054-021-03460-5.
- 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*, v. 14, p. 1375, 2021. doi: 10.1016/j.jiph.2021.08.003.
- 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*, v. 25, 2021. doi: 10.1186/s13054-021-03588-4.
- PÓVOA, H.C.C. *et al.* COVID-19: An alert to ventilator-associated bacterial pneumonia. *Infectious Diseases and Therapy*, v. 9, p. 417, 2020. doi: 10.1007/s40121-020-00306-5.
- ROUYER, M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: A retrospective cohort study. *Antibiotics*, v. 10, p. 988, 2021. doi: 10.3390/antibiotics10080988.
- SILVA, D.L. *et al.* Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients. *The Journal of Hospital Infection*, v. 113, p. 145, 2021. doi: 10.1016/j.jhin.2021.04.001.
- SINGH, A.K. *et al.* Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, v. 15, p. 102146, 2021. doi: 10.1016/j.dsx.2021.05.019.
- TROVATO, L. *et al.* Fatal VAP-related pulmonary aspergillosis by *Aspergillus niger* in a positive COVID-19 patient. *Respiratory Medicine Case Reports*, v. 32, p. 101367, 2021. doi: 10.1016/j.rmcr.2021.101367.
- WATSON, K. *et al.* The incidence and characteristics of ventilator-associated pneumonia in a regional nontertiary Australian intensive care unit: a retrospective clinical audit study. *Australian Critical Care: Official Journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, v. 35, p. 294, 2022. doi: 10.1016/j.aucc.2021.04.004.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. 2023. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 29 set. 2023.