

INFEÇÕES DAS VIAS AÉREAS INFERIORES DA COMUNIDADE: ESTUDO DE PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE AOS ANTIBIÓTICOS

COMMUNITY LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS: STUDY OF PREVALENCE AND SUSCEPTIBILITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS

Autores:

Ana Braga Reis¹, Carolina Figueiredo Rodrigues², Daniela Sousa Santos¹, Valquíria Alves³

RESUMO

Introdução: As infecções respiratórias são as principais responsáveis pela prescrição de antibióticos nos cuidados de saúde primários. Contudo, a sua etiologia é muitas vezes desconhecida sendo o tratamento empírico uma ferramenta importante. Este trabalho teve por objetivo determinar os padrões de sensibilidade das estirpes bacterianas responsáveis por infecções das vias aéreas inferiores da comunidade, por forma a servir de apoio à prescrição empírica.

Material e Métodos: Trata-se de um estudo observacional retrospectivo. Foram analisados microrganismos isolados de amostras respiratórias provenientes do Agrupamento de Centros de Saúde, do serviço de urgência e das consultas externas do hospital de uma Unidade Local de Saúde do norte do país, durante o período do estudo.

Resultados: A maioria das amostras obtidas foram colhidas em doentes do sexo masculino e em doentes com idade ≥ 80 anos. De um total de 818 isolados, a estirpe predominante foi *Haemophilus influenzae*, seguindo-se *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pneumoniae*. *Haemophilus influenzae* apresentou sensibilidade de 72,96% à ampicilina e 94,94% à amoxicilina/ácido clavulânico. As estirpes de *Streptococcus pneumoniae* foram sensíveis em 100% à penicilina. No caso das estirpes de *Pseudomonas aeruginosa*, nenhum dos antibióticos com disponibilidade oral avaliados apresentou sensibilidade superior a 80%.

Discussão: São escassos os estudos portugueses referentes à determinação de perfis de sensibilidade antimicrobiana em infecções respiratórias, e ainda mais escassos os realizados a nível regional. Atendendo às prevalências e perfil de resistência encontrados, os dados deste estudo apontam para a possível necessidade de uma terapêutica empírica distinta da apresentada pela Direção Geral de Saúde (DGS), embora as limitações metodológicas inerentes ao mesmo não permitam apontar conclusões definitivas, sendo necessária a realização futura de um estudo prospetivo.

Conclusão: Os resultados deste estudo permitem conhecer o perfil de resistências local servindo de apoio a uma prescrição racional.

Palavras-chave: infecções respiratórias; cuidados de saúde primários; resistência aos fármacos antimicrobianos; antibióticos.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory tract infections are the most responsible for antibacterial agents prescription in primary health care. However, their etiology is often unknown, making empirical treatment an important tool. The objective of this study was to determine the antibacterial agents sensitivity patterns of the main bacterial strains responsible for community-acquired lower respiratory tract infections, acting as a support for empirical prescriptions.

Methods: This is an observational and retrospective study. The analyzed microorganisms were obtained from respiratory samples from primary health care units, the emergency department and outpatient service of the associated hospital of a Local Health Unit in the north of Portugal.

Results: Most of the samples obtained were taken from male patients and from patients aged ≥ 80 years. A total of 818 isolates from respiratory samples were analyzed. The predominant strain was *Haemophilus influenzae*, followed by *Pseudomonas aeruginosa*, and *Streptococcus pneumoniae*. *Haemophilus influenzae* showed a sensitivity of 72.96% to ampicillin and 94.94% to amoxicillin/clavulanic acid. *Streptococcus pneumoniae* strains were 100% sensitive to penicillin. Regarding *Pseudomonas aeruginosa* strains, none of the orally available antibiotics evaluated exhibited a sensitivity greater than 80%.

Discussion: Few portuguese studies determine the antimicrobial sensitivity profiles in respiratory infections, and even fewer were carried at regional level. Given the prevalence and resistance profile found, the data from this study suggest a possible need for an empirical therapy different from that recommended by the General Health Directorate (GHD), although the methodological limitations do not allow definitive conclusions to be drawn. Prospective studies need to be carried out in the future.

Conclusion: The results of this study provide insight into the local resistance profile and support rational prescribing.

Keywords: respiratory tract infections; primary health care; antimicrobial drug resistance; antibacterial agents.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Porta do Sol, ULS Matosinhos

2. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Lagoa, ULS Matosinhos

3. Médica Assistente de Patologia Clínica, Microbiologia, ULS Matosinhos

INTRODUÇÃO

Infeção das vias aéreas inferiores (IVAI) é uma terminologia abrangente. A nível comunitário, nela se inserem a pneumonia adquirida na comunidade (PAC), bronquite aguda em doente sem doença pulmonar crónica e bronquite aguda associada a exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)/bronquiectasias.¹

As infeções do aparelho respiratório encontram-se entre as principais infeções diagnosticadas nos cuidados de saúde primários, sendo as que conduzem a um maior número de prescrições de antibióticos, seguidas das infeções do aparelho urinário.^{2,3}

As bactérias são os principais agentes microbianos responsáveis pelas PAC. De acordo com a literatura, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* predominam como causas bacterianas, seguindo-se *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* e *Enterobacterales* (incluindo *Klebsiella spp.*).⁴⁻⁷ A *Pseudomonas aeruginosa* é um agente relativamente incomum de PAC, ainda que importante. Relativamente aos agentes atípicos, estes são apontados como causa da PAC em 4-20% dos casos, sendo os mais comumente envolvidos o *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila spp*, *Legionella pneumophila* e *Coxiella burnetii*.⁸

A bronquite aguda associada a exacerbação de DPOC/bronquiectasias é de etiologia bacteriana em cerca de 30-50% dos casos.⁹ Os agentes mais comuns são *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pneumoniae*. Ainda que menos frequentes, são também de referir *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Enterobacterales*, particularmente nos doentes com doença avançada.¹⁰ Relativamente ao papel dos agentes atípicos na etiologia das exacerbações, este é incerto, ainda que possam estar implicados em algumas destas.¹¹

Na bronquite aguda em doente sem doença pulmonar crónica, a etiologia é vírica em cerca de 90% dos casos.¹²

Contudo, a etiologia das IVAIs é muitas vezes desconhecida, sendo identificados os agentes etiológicos em apenas 50% ou menos dos doentes internados por PAC.¹³ Os exames culturais de amostras respiratórias têm rentabilidades diagnósticas baixas, por vezes pelo crescimento fastidioso dos microrganismos e sensibilidade diminuída após administração de antibiótico.¹⁴ Desta forma, o tratamento empírico representa uma ferramenta importante na abordagem terapêutica destas patologias.

Para a utilização de uma terapêutica empírica é importante o conhecimento da prevalência dos

agentes e dos seus padrões de resistência aos antimicrobianos na área geográfica em causa, por forma a selecionar um regime terapêutico eficaz e adequado à microbiota local.

O presente trabalho de investigação teve por objetivo determinar os padrões de sensibilidade aos antibióticos das principais estirpes bacterianas responsáveis por IVAIs da comunidade numa Unidade Local de Saúde do norte do país, por forma a servir de apoio a uma prescrição antibiótica racional e adequada.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, realizado numa Unidade Local de Saúde do norte do país, no qual foram analisados todos os isolados reportados pelo serviço de Microbiologia do hospital associado de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* (por se associarem a infeções da comunidade ou, se hospitalares, a infeções precoces),^{15,16} bem como todos os isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* obtidos em amostras respiratórias da comunidade. As amostras foram obtidas por colheita de expectoração ou de secreções brônquicas.

Como amostras respiratórias da comunidade definiram-se: amostras colhidas nas unidades de saúde integrantes do Agrupamento de Centros de Saúde da Unidade Local de Saúde do norte do país, serviço de atendimento a situações urgentes, área dedicada ao doente respiratório, centro de diagnóstico pneumológico, serviço de urgência e consultas externas do hospital associado.

As amostras respiratórias analisadas reportam ao período entre 01/01/2018 e 31/12/2021, correspondendo a um período temporal de quatro anos.

Foram excluídos do estudo os isolados provenientes de doentes com idade inferior a 18 anos, os isolados sem antibiograma, bem como os isolados do mesmo agente e com o mesmo antibiograma, obtidos a partir do mesmo doente com uma diferença temporal de 5 dias (assumido como sendo o mesmo agente, sendo apenas contabilizado uma vez).

De acordo com a definição do *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), os microrganismos foram classificados em sensível, sensível com aumento de exposição e resistente. Posteriormente, as amostras com resultado “sensível com aumento de exposição” foram consideradas na análise estatística como sensíveis. Definiu-se como 20% o limiar de resistência a partir

do qual determinado antibiótico não seria recomendado para terapêutica empírica.¹⁷

Atendendo às similares atividades *in vitro* de alguns antimicrobianos pertencentes à mesma classe, um antibiótico representativo permite prever a suscetibilidade de outros membros da classe.¹⁸ Dessa forma, apenas as suscetibilidades aos antibióticos representativos da respetiva classe foram apresentadas.

Foram também colhidos dados relativos ao sexo e idade dos doentes. Determinou-se a frequência das estirpes bacterianas no total e por grupo etário, bem como o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.

Os dados foram tratados estatisticamente com recurso ao *software Statistical Package for the Social Science*® (SPSS 28.0.1), tendo sido utilizados métodos de estatística descritiva, nomeadamente cálculo de frequências e médias aritméticas. Para o cálculo de valores de significância estatística, foram utilizados testes de chi-quadrado (foi definido o valor de $p < 0,05$ para definir a diferença significativa nos testes realizados); para comparações que envolviam mais do que um grupo, os testes foram feitos em pares, tendo sido aplicada uma correção de *Holm-Bonferroni*.

Os dados analisados foram fornecidos pelo serviço de Microbiologia do hospital associado.

O protocolo do estudo obteve parecer favorável da comissão de ética para a saúde local.

RESULTADOS

No estudo foram incluídos um total de 818 isolados de amostras respiratórias. A maioria das amostras foram obtidas em doentes do sexo masculino ($p < 0,05$) (Quadro I).

Quadro I. Distribuição das estirpes bacterianas consoante o sexo dos doentes a partir dos quais foram obtidas.

Sexo	n (a)
Masculino	504 (61,61%)
Feminino	314 (38,39%)
Total	818

Legenda: n - frequência absoluta; a - frequência relativa.

Realizou-se a avaliação da distribuição dos isolados consoante a faixa etária dos doentes (Quadro II), verificando-se que a maioria dos isolados foram obtidos em doentes com idade igual ou superior a 80 anos ($p < 0,05$). A média de idades foi de 71,12 anos ($\pm 14,19$ anos), com um mínimo de 19 anos e um máximo de 101 anos.

Quadro II. Prevalência das estirpes bacterianas isoladas consoante a faixa etária dos doentes.

	18-64 n = 233 a = 28,48%	65-74 n = 221 a = 27,02%	75-79 n = 99 a = 12,10%	≥ 80 n = 265 a = 32,40%
Microrganismo	n (b)			
<i>Haemophilus influenzae</i> n = 356; c = 43,52%	116 (49,79%)	101 (45,70%)	37 (37,37%)	102 (38,49%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n = 154; c = 18,83%	34 (14,59%)	48 (21,72%)	22 (22,22%)	50 (18,87%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> n = 125; c = 15,28%	52 (22,32%)	26 (11,76%)	17 (17,17%)	30 (11,32%)
<i>Moraxella catarrhalis</i> n = 87; c = 10,64%	17 (7,30%)	31 (14,03%)	14 (14,14%)	25 (9,43%)
<i>Staphylococcus aureus</i> n = 67; c = 8,19%	11 (4,72%)	11 (4,98%)	6 (6,06%)	39 (14,72%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n = 29; c = 3,55%	3 (1,29%)	4 (1,81%)	3 (3,03%)	19 (7,17%)

Legenda: n - frequência absoluta; a - frequência relativa de isolados bacterianos por grupo etário; b - frequência relativa dos microrganismos em cada grupo etário; c - frequência relativa de cada estirpe bacteriana relativamente ao total de microrganismos isolados.

Dos isolados estudados, a estirpe predominante foi *Haemophilus influenzae* (44,59%) ($p < 0,05$), seguindo-se *Pseudomonas aeruginosa* (18,83%), *Streptococcus pneumoniae* (15,28%), *Moraxella catarrhalis* (10,64%), *Staphylococcus aureus* (8,19%) e *Klebsiella pneumoniae* (3,55%) (Quadro II). De entre os isolados de *Klebsiella pneumoniae* ($n = 29$), sete (24%) eram estirpes produtoras de β -lactamases de espectro alargado, e um (0,3%) era produtor de carbapenemases.

Avaliando a distribuição das estirpes isoladas, verificou-se que a sua prevalência varia segundo o grupo etário do doente (Quadro II). A estirpe mais prevalente em todos os grupos etários foi *Haemophilus influenzae*, contudo a sua prevalência foi superior nos grupos etários mais jovens. Também os isolados de *Streptococcus pneumoniae* foram mais prevalentes no grupo etário mais jovem. Pelo contrário, a prevalência de isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* foi superior nos grupos etários mais velhos.

A maioria dos isolados provém de amostras colhidas no serviço de urgência (51,10%), seguindo-se a consulta externa de Pneumologia (11,12%) (Quadro III).

Quadro III. Proveniência dos isolados estudados.

Proveniência da amostra (top 5)	n (a)
Serviço de urgência	418 (51,10%)
Consulta externa de Pneumologia	91 (11,12%)
Internamento de Medicina Interna	53 (6,48%)
Consulta externa de Medicina Física e Reabilitação	29 (3,55%)
Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente	22 (2,69%)

Legenda: n - frequência absoluta; a - frequência relativa.

Quadro IV. Perfil de sensibilidade aos antibióticos das estirpes bacterianas estudadas.

	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Antibiótico	Sensibilidade aos antibióticos (%) (a/b)					
Penicilina	100% (118/118)	NA	NA	NA	NA	NA
Flucloxacilina	NA	NA	NA	NA	73,13% (49/67)	NA
Ampicilina	NA	72,96% (259/355)	NA	NA	NA	NA
Amoxicilina/Ácido clavulânico	NA	94,94% (338/356)	98,85% (86/87)	NA	NA	55,17% (16/29)
Cefotaxima	100% (122/122)	99,44% (352/354)	100% (87/87)	NA	NA	72,41% (21/29)
Ceftazidima	NA	NA	NA	87,01% (134/154)	NA	NA
Ceftriaxone	100% (123/123)	99,44% (354/356)	100% (87/87)	NA	NA	72,41% (21/29)
Piperacilina/Tazobactam	NA	NA	NA	87,01% (134/154)	NA	62,07% (18/29)
Imipenem	NA	NA	NA	92,21% (142/154)	NA	NA
Meropenem	NA	NA	NA	94,16% (145/154)	NA	NA

Foi feita uma avaliação da sensibilidade aos antibióticos dos isolados bacterianos incluídos no estudo (Quadro IV). As estirpes de *Streptococcus pneumoniae* foram sensíveis em 100% à penicilina, cefotaxima e ceftriaxone, bem como à levofloxacina e vancomicina. As sensibilidades à eritromicina, clindamicina e tetraciclina foram inferiores (71,28%, 76,19% e 77,77% respetivamente) ($p < 0,05$).

O *Haemophilus influenzae* apresentou sensibilidade de 72,96% à ampicilina, contudo a sensibilidade à amoxicilina/ácido clavulânico foi de 94,94% ($p < 0,05$). A sensibilidade à ciprofloxacina foi de 98,03%. As estirpes de *Moraxella catarrhalis* apresentaram sensibilidade de 98,85% à amoxicilina/ácido clavulânico e à ciprofloxacina. A *Pseudomonas aeruginosa* apresentou sensibilidade elevada a antibióticos de largo-espectro, como é o caso de piperacilina/tazobactam, imipenem e meropenem, contudo a sensibilidade à ciprofloxacina foi de 75,32% ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Os isolados estudados são maioritariamente provenientes de doentes do sexo masculino. Tal dever-se-á não apenas a menor prevalência de IVAs no sexo feminino, mas sim também a maior predisposição para a realização de colheita de amostra respiratória nos indivíduos do sexo masculino.¹⁵ De acordo com dados do Observatório Regional da Saúde, em Portugal, bem como especificamente no concelho abrangido pela Unidade Local de Saúde do norte do país estudada, verifica-se uma maior prevalência de tabagismo, alcoolismo e doenças estruturais pulmonares como DPOC no sexo masculino, o que poderá contribuir para que a colheita de amostra respiratória nestes doentes seja realizada com maior frequência, bem como o risco de desenvolver infeção seja superior.^{4,5}

Ertapenem	NA	NA	NA	NA	NA	96,55% (28/29)
Levofloxacina	100% (97/97)	NA	NA	NA	79,10% (53/67)	NA
Ciprofloxacina	NA	98,03% (348/355)	98,85% (86/87)	75,32% (116/154)	77,05% (47/61)	68,97% (20/29)
Eritromicina	71,28% (67/94)	NA	NA	NA	52,24% (35/67)	NA
Gentamicina	NA	NA	NA	96,61% (114/118)	91,04% (61/67)	79,31% (23/29)
Clindamicina	76,19% (32/42)	NA	NA	NA	53,73% (36/67)	NA
Tetraciclina	77,77% (7/9)	NA	NA	NA	98,51% (66/67)	NA
Cotrimoxazol	95,71% (67/70)	84,83% (302/356)	NA	NA	98,51% (66/67)	68,96% (20/29)
Vancomicina	100% (68/68)	NA	NA	NA	100% (67/67)	NA

Legenda: NA - não avaliado; a - quantidade de isolados bacterianos sensíveis; b - quantidade de isolados bacterianos testados.

Relativamente à idade, a maioria dos isolados são provenientes de indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos. Tal vai de encontro ao descrito na literatura, podendo ser explicado pela maior prevalência de doença pulmonar crónica e outras comorbilidades, que implicam não só uma maior incidência de infeções respiratórias como maior predisposição para realizar colheita de amostra respiratória.^{4,6}

A estirpe mais prevalente em todas as faixas etárias foi o *Haemophilus influenzae* (37,37-49,79%), e não o *Streptococcus pneumoniae* (11,32-22,32%), contrariamente ao conhecimento geral e ao que se encontra descrito em artigos anteriormente publicados.^{4,6,7} Contudo, estudos recentes e realizados com dados prospetivos apresentaram resultados similares aos aqui reportados, com uma prevalência de *Haemophilus influenzae* superior ou similar à de *Streptococcus pneumoniae*, enquanto agente etiológico da PAC.¹⁹⁻²¹ Um dos fatores que poderá estar implicado neste facto é o possível efeito protetor indireto da vacinação pneumocócica em crianças, embora dados relativos ao estado vacinal dos doentes incluídos neste estudo não tenham sido avaliados.^{19,20}

Atendendo ao desenho do estudo, importa ressaltar que não é possível concluir se esta é de facto uma prevalência real ou se, pelo contrário, se deverá ao facto de o *Streptococcus pneumoniae* ser mais difícil de isolar em cultura após a primeira toma de antibiótico²² bem como a um viés de amostragem, uma vez que a maioria dos isolados incluídos poderão ser provenientes de doentes com fatores de risco para infeção por outros microrganismos, não correspondendo ao universo total de doentes com IVAIs. Será importante a realização de um estudo subsequente, de desenho prospetivo, que permita avaliar a real prevalência destes microrganismos na população abrangida pelo estudo.

Um achado importante é a maior prevalência de *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* no grupo com idade \geq 80 anos, quando comparado com 18-64 anos. Com efeito, na

população idosa, a presença de comorbilidades é frequente, e o risco de aspiração/microaspiração é superior, favorecendo infeções por microrganismos Gram negativo.^{23,24} A prevalência de *Staphylococcus aureus* foi também superior no grupo com idade \geq 80 anos. Sabe-se que este microrganismo se associa a infeções hospitalares, e o maior contacto com unidades de saúde pelos utentes idosos, poderá explicar esta maior prevalência, ainda que poucos estudos se tenham debruçado sobre a prevalência de *Staphylococcus aureus* em doentes da comunidade.²⁵

A utilização de uma terapêutica empírica deve basear-se no conhecimento da prevalência dos principais agentes e dos seus padrões de resistência aos antimicrobianos, na área geográfica em causa.

O *Streptococcus pneumoniae* apresentou sensibilidade de 100% à penicilina, permitindo a terapêutica empírica eficaz com este antibiótico. Já os macrólidos (representados pela eritromicina) não são recomendados em regime empírico para este agente, pela sensibilidade obtida ser de 71,28%. Um antibiótico da classe das tetraciclina poderia ser opção, contudo o número de isolados testados neste estudo ($n =$ nove) não é significativo para se poderem tirar conclusões. Por fim, a levofloxacina mostrou ser eficaz em terapêutica empírica contra o *Streptococcus pneumoniae*.

Tanto para o *Haemophilus influenzae* como para *Moraxella catarrhalis*, a sensibilidade à amoxicilina/ácido clavulânico foi superior a 90%, sendo uma boa opção para terapêutica empírica perante suspeita de infeção por estes agentes. Também a elevada sensibilidade às fluoroquinolonas permite o seu uso em regime empírico.

Relativamente a *Pseudomonas aeruginosa*, a sensibilidade às quinolonas (representada pela ciprofloxacina) foi de 75,32%, invalidando o seu uso em regime empírico. Dessa forma, não restam terapêuticas orais para este agente, sendo as alternativas para terapêutica empírica em doentes com fatores de risco para infeção por *Pseudomonas aeruginosa* a piperacilina-tazobactam, ceftazidima, imipenem ou meropenem,

situação também já reportada noutros estudos.²⁶

Em relação ao *Staphylococcus aureus* é importante destacar que a sensibilidade à flucloxacilina foi de 73,13%, invalidando o seu uso para terapêutica empírica em doentes com fatores de risco para o mesmo. Já a sensibilidade à vancomicina foi de 100% e, como alternativa oral, o cotrimoxazol.

Em relação à *Klebsiella pneumoniae*, apenas com o ertapenem/carbapenemes a sensibilidade foi superior a 80%, pelo que apenas este mostrou ser válido para uso empírico.

São escassos os estudos publicados, realizados em Portugal, referentes à determinação de perfis de sensibilidade antimicrobiana em infeções respiratórias, e ainda mais escassos são os estudos realizados a nível regional/local.^{27,28}

O perfil de sensibilidade aos antimicrobianos é mutável ao longo do tempo e variável regionalmente, pelo que as normas de orientação clínica realizadas a partir de estudos de abrangência nacional poderão não ser aplicáveis à realidade local.

No caso específico da PAC, a norma de orientação clínica (NOC) da Direção Geral da Saúde (DGS) em vigor (publicada em 2011) relativa ao tratamento da PAC em adultos imunocompetentes recomenda como terapêutica de primeira linha em adultos saudáveis sem antibioterapia recente, a amoxicilina isolada.²⁰ Esta recomendação tem por base estudos anteriores que demonstravam que o principal agente patogénico responsável pela PAC em Portugal seria o *Streptococcus pneumoniae*, com uma muito baixa resistência antimicrobiana às penicilinas.

Apesar de as recomendações da NOC da DGS terem mais de 10 anos, vão de encontro ao publicado nas *guidelines* de 2019 da *American Thoracic Society (ATS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, nas quais é recomendada monoterapia com amoxicilina como tratamento de primeira linha para doentes sem comorbilidades (ou em alternativa monoterapia com doxiciclina ou um macrólido, se as taxas locais de resistência de *Streptococcus pneumoniae* aos macrólidos forem < 25%).⁸

Já no caso de fontes de consenso entre autores, como é o caso do site *Uptodate*, a recomendação diverge, sendo recomendado o uso de amoxicilina em associação com doxiciclina/macrólido de forma a cobrir agentes atípicos, sendo apontado um potencial benefício em termos de morbilidade como motivo para esta associação.²⁹

Atendendo às prevalências e perfil de resistência encontrados, os dados deste estudo apontam para a possível necessidade de uma terapêutica empírica

diferente da apresentada pela DGS, embora as limitações metodológicas inerentes ao mesmo não permitam apontar conclusões definitivas. Caso as prevalências encontradas e o perfil de suscetibilidade se verificarem em estudos prospetivos, a indicação terapêutica de primeira linha teria de ser possivelmente alterada para uma associação de amoxicilina com ácido clavulânico.

Como limitações, deve ser referido que este estudo se baseou na avaliação das amostras respiratórias nas quais um agente bacteriano foi isolado, e não na população total de doentes com suspeita de IVAls, para a qual seria necessário o desenho de um estudo prospetivo.

A realização de exame cultural não é fundamental para o diagnóstico e decisão terapêutica na maioria das IVAls, sendo suficientes as características clínicas e imagiológicas apresentadas pelo doente. Dessa forma, tal facto poderá induzir uma sobrestimação dos padrões de resistências determinados, uma vez que a amostra do estudo poderá incluir um número de isolados bacterianos obtidos a partir de doentes com fatores de risco para resistência antimicrobiana superior ao real.

Adicionalmente, os resultados apresentados têm em conta unicamente o resultado de exames culturais, não tendo sido avaliados o tipo de IVAls nem o motivo clínico para o pedido do exame cultural de amostra respiratória.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados, a estirpe predominante foi *Haemophilus influenzae* (44,59%), seguindo-se *Pseudomonas aeruginosa* (18,83%) e *Streptococcus pneumoniae* (15,28%). *Haemophilus influenzae* apresentou sensibilidade de 72,96% à ampicilina e 94,94% à amoxicilina/ácido clavulânico. As estirpes de *Streptococcus pneumoniae* foram sensíveis em 100% à penicilina. No caso das estirpes de *Pseudomonas aeruginosa*, nenhum dos antibióticos com disponibilidade oral avaliados apresentou sensibilidade superior a 80%.

Apesar das limitações metodológicas apresentadas, os dados encontrados neste estudo poderão ser úteis na orientação terapêutica empírica de IVAls da comunidade na Unidade Local de Saúde do norte do país, bem como alertar para a necessidade de revisão periódica das resistências antimicrobianas locais.

A análise periódica dos perfis de resistências permite conhecer a evolução dos mesmos ao longo do tempo e a criação de orientações locais para terapêutica empírica, contribuindo não só para a redução das

resistências bacterianas, mas também para uma melhor gestão de recursos, evitando a prescrição excessiva e inadequada de antibióticos.

Recomenda-se a realização de estudos futuros prospetivos, desenhados para o efeito, que permitam conhecer a prevalência efetiva dos microrganismos responsáveis por IVAs.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Mahashur A. Management of lower respiratory tract infection in outpatient settings: Focus on clarithromycin. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc.* 2018;35(2):143-9.
- 2- Ramalhinho I, Gomes LF, Filipe C, Cavaco A, Cabrita J. Padrão de prescrição de antibióticos no Algarve: características do doente e dispersão da terapêutica. *Rev Port Saúde Pública.* 1 de julho de 2015;33(2):207-21.
- 3- Falcão JM, Pisco AM, Simões JA, Falcão IM, Pimenta ZP, Nunes B. Prescrição de antibacterianos em clínica geral: um estudo na rede médicos-sentinel. *Rev Port Med Geral E Fam.* 1 de julho de 2003;19(4):315-29.
- 4- Feldman C, Shaddock E. Epidemiology of lower respiratory tract infections in adults. *Expert Rev Respir Med.* 2 de janeiro de 2019;13(1):63-77.
- 5- Direção Geral da Saúde. Antibioterapia na Pneumonia Adquirida na Comunidade em Adultos Imunocompetentes. Norma nº 045/2011.
- 6- Herrero FS, Olivas JB. Microbiology and Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* junho de 2012;33(3):220-31.
- 7- Ieven M, Coenen S, Loens K, Lammens C, Coenjaerts F, Vanderstraeten A, *et al.* Aetiology of lower respiratory tract infection in adults in primary care: a prospective study in 11 European countries. *Clin Microbiol Infect.* 1 de novembro de 2018;24(11):1158-63.
- 8- Jackson CD, Burroughs-Ray DC, Summers NA. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: 2019 American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America Update on Community-Acquired Pneumonia. *Journal of Hospital Medicine.* 2020 Aug 19;15(12):743-5.
- 9- Shimizu K, Yoshii Y, Morozumi M, Chiba N, Ubukata K, Uruga H, *et al.* Pathogens in COPD exacerbations identified by comprehensive real-time PCR plus older methods. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 23 de setembro de 2015;10:2009-16.
- 10- Mackay AJ, Hurst JR. COPD exacerbations: causes, prevention, and treatment. *Med Clin North Am.* julho de 2012;96(4):789-809.
- 11- Erkan L, Uzun O, Findik S, Katar D, Sanic A, Atici AG. Role of bacteria in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* setembro de 2008;3(3):463-7.
- 12- Recommendations | Cough (acute): antimicrobial prescribing | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2019 [consultado em abril de 2023]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng120/chapter/Recommendations#referral-and-seeking-specialist-advice>
- 13- Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia.* 5 de outubro de 2020;12:11.
- 14- Anevlavis S, Petroglou N, Tzavaras A, Maltezos E, Pneumatikos I, Froudarakis M, *et al.* A prospective study of the diagnostic utility of sputum Gram stain in pneumonia. *J Infect.* agosto de 2009;59(2):83-9.
- 15- Froes F, Paiva JA, Amaro P, Baptista JP, Brum G, Bento H, *et al.* Documento de Consenso sobre pneumonia nosocomial - Sociedade Portuguesa de Pneumologia e Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos. *Rev Port Pneumol.* 1 de maio de 2007;13(3):419-86.
- 16- Arayasukawat P, So-ngern A, Reechaipichitkul W, Chumpangern W, Arunsurat I, Ratanawatkul P, *et al.* Microorganisms and clinical outcomes of early- and late-onset ventilator-associated pneumonia at Srinagarind Hospital, a tertiary center in Northeastern Thailand. *BMC Pulm Med.* 30 de janeiro de 2021;21(1):47.
- 17- Cressman AM, MacFadden DR, Verma AA, Razak F, Daneman N. Empiric Antibiotic Treatment Thresholds for Serious Bacterial Infections: A Scenario-based Survey Study. *Clin Infect Dis.* 30 de agosto de 2019;69(6):930-7.
- 18- Gajic I, Kabic J, Kekic D, Jovicevic M, Milenkovic M, Mitic Culafic D, *et al.* Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics.* 2022 Mar 23;11(4):427.
- 19- Shoar S, Centeno FH, Musher DM. Clinical Features and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia Caused by *Haemophilus influenzae*. *Open Forum Infectious Diseases.* 2021 Apr 1;8(4).

20- Fally M, Israelsen S, Anhøj J, Benfield T, Tarp B, Kolte L, *et al.* The increasing importance of *Haemophilus influenzae* in community-acquired pneumonia: results from a Danish cohort study. *Infectious Diseases.* 2020 Nov 24;53(2):122-30.

21- Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, Mark H, Conway Morris A, Laurenson IF, *et al.* Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases.* 2016 Jan 7;62(7):817-23.

22- Blaschke AJ. Interpreting Assays for the Detection of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis.* 1 de maio de 2011;52(suppl_4):S331-7.

23- Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Aging Health.* 2009;5(6):763-74.

24- Juan González-Castillo. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in the elderly patient [Internet]. 2014 [consultado em abril de 2023]. Disponível em: <https://seq.es/seq/0214-3429/27/1/gonzalez.pdf>

25- Yoshikawa TT, Bradley SF. *Staphylococcus aureus* Infections and Antibiotic Resistance in Older Adults. *Clin Infect Dis.* 15 de janeiro de 2002;34(2):211-6.

26- Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances.* 2019 Jan;37(1):177-92.

27- Melo-Cristino J, Santos L, Ramirez M. Estudo Viriato: Atualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infeções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004. *Revista Portuguesa de Pneumologia.* 2006 Jan;12(1):9-30.

28- Gomes MAV. Relação entre as resistências aos antibióticos e o consumo de antibióticos em Portugal: uma abordagem ecológica [Internet]. *repositorio.ul.pt.* 2019 [consultado em outubro de 2023]. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/39441>

29- Ramirez JA. Overview of community-acquired pneumonia in adults; UpToDate [Internet]. [consultado em agosto de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=pneumonia%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não existir conflitos de interesse. Esta investigação não recebeu financiamento de nenhuma entidade dos sectores público, comercial ou sem fins-lucrativos.

AGRADECIMENTOS:

Os autores gostariam de agradecer a Isabel Neves, a J. Vasco Barreto e Gabriela Poças, pelo seu contributo para a discussão dos resultados deste trabalho.

CORRESPONDÊNCIA:

Ana Carolina Figueiredo Rodrigues
carolina.figueiredorodrigues@ulsm.min-saude.pt

CONTRIBUIÇÃO AUTORAL:

ABR: Análise de dados; Redação do manuscrito.
CFR: Análise de dados; Redação do manuscrito.
DSS: Análise de dados; Redação do manuscrito.
VA: Tratamento de dados; Revisão do manuscrito.

RECEBIDO: 22 de maio de 2024 | ACEITE: 11 de outubro de 2024