

Infecções e Antibioterapia num Serviço de Medicina

Infections and antibiotic therapy in an Internal Medicine Service

Nuno Marques*, Francisco Araújo**, José L. Ducla-Soares***

Resumo

Introdução - A patologia infecciosa é uma das principais causas de internamento nos Serviços de Medicina portugueses. Os dados existentes relativamente à realidade portuguesa são escassos, de tal forma que necessitamos, por vezes, de realizar extrapolações dos dados de outros países.

Objectivos - Com este estudo pretende-se determinar quais as características da patologia infecciosa num Serviço de Medicina em Portugal.

Métodos - Foi realizado de forma prospectiva e sistematizada num Serviço de Medicina de um Hospital Central Universitário, com a duração de 6 meses. Foram incluídos neste estudo todos os doentes internados que apresentavam diagnóstico infeccioso na admissão e/ou exames bacteriológicos ou serológicos requisitados.

Resultados - Satisfizeram os critérios 228 doentes, sendo 59% do sexo feminino. A média de idades foi de 69,9. As infecções mais frequentes foram, respectivamente: infecção respiratória (83) e infecção urinária (46). Os exames culturais requisitados com maior frequência foram as hemoculturas para aeróbios (194), urinoculturas (187) e hemoculturas para anaeróbios (55). A rentabilidade dos exames culturais foi: hemoculturas para aeróbios 10,3%; urinoculturas 25,7%; hemoculturas para anaeróbios 0% e culturas da expectoração 7,5%. Nos 83 doentes com o diagnóstico de infecção respiratória foram isolados nas culturas requisitadas 4 agentes e obteve-se uma serologia positiva; a antibioterapia mais utilizada como primeira linha foi a amoxicilina + ácido clavulânico. Nos 46 doentes com diagnóstico de infecção urinária foram isolados 51 agentes, 31 relativos a infecções adquiridas na comunidade e 20 a infecções nosocomiais, predominando a *Escherichia coli*; a sensibilidade aos antibióticos dos agentes mais frequentes foi determinada; as antibióterapias mais usadas como primeira linha foram: cefradina (34,4%), amoxicilina + ácido clavulânico (31,2%) e ciprofloxacina (21,9%). Foi necessário modificar o esquema de antibioterapia utilizado como primeira linha em 27,2% dos casos, sendo a principal razão de mudança a fraca resposta clínica.

Discussão - A amostra deste estudo traduz a realidade de um Serviço de Medicina em Portugal. Os exames culturais pedidos estão de acordo com os diagnósticos infecciosos mais frequentes. A rentabilidade dos exames culturais requisitados está de acordo com as séries internacionais, com excepção para a baixa rentabilidade das culturas da expectoração e das hemoculturas para anaeróbios. Quanto aos agentes isolados nas infecções respiratórias não podemos tirar conclusões, devido ao baixo número de isolamentos. As percentagens relativas dos agentes isolados nas infecções urinárias da comunidade e nas infecções urinárias nosocomiais estão de acordo com os dados internacionais. Este estudo aponta a nitrofurantoína e a cefradina como os antibióticos de primeira linha nas infecções urinárias da comunidade. A antibioterapia prescrita empiricamente foi suficiente na maioria dos casos, sendo apenas alterada em 27,2% deles. Este estudo mostra um pouco da realidade portuguesa e carece de ser replicado, num estudo de maior amplitude, de forma a permitir tirar conclusões e definir orientações mais adequadas à nossa realidade.

Palavras chave: Infecções, Portugal, culturas, rentabilidade, isolamentos, sensibilidade, antibioterapia

Abstract

Introduction – Infectious pathology is one of the major causes of hospital admission in the Portuguese Medicine Services. Little data concerning the Portuguese reality is available and as such we are obliged at times to extrapolate from data of other countries.

Objectives – To determine the characteristics of infectious pathology in a Portuguese Medicine Service.

Methods – A 6-month prospective systematic study in a University Central Hospital Medicine Service was carried out. All patients diagnosed with an infectious pathology, either on admission or after bacteriologic or serologic studies, were included in the study.

Results – 228 patients met the study inclusion criteria, 59% were female and the average age was 69.9 years. The most frequent infections were respectively: respiratory (83) and urinary (46). The most frequent cultural examinations required were blood culture for aerobes (194), urine cultures (187) and blood cultures for anaerobes (55). Percentage of positive identification of infectious agents from cultural examinations was: blood cultures for aerobes 10.3%; urine cultures 25.7%; blood cultures for anaerobes 0% and sputum cultures 7.5%. In the 83 patients diagnosed with a respiratory infection, 4 agents were isolated and one serology were positive; the most frequent first line antibiotic therapy prescribed was amoxicillin + clavulanic acid. In the 46 patients diagnosed with urinary infection, 51 agents were isolated, 31 were community acquired infections and 20 nosocomial, predominantly *Escherichia coli*; the antibiotic sensitivity of the most frequent agents was determined; the most frequently prescribed first line antibiotic therapy was: cephadrine (34.4%), amoxicillin + clavulanic acid (31.2%) and ciprofloxacin (21.9%). First line antibiotic therapy used was changed in 27.2% of cases, the chief reason for alteration was a weak clinical response.

Discussion – The study sample reflects the reality of infectious disease pathology in a Portuguese Medical Service. The cultural examinations were requested in accordance with the most frequent infectious diseases diagnosed. The profitability of the cultural examinations is the same as that found in international series, with the exception of low infectious agent isolation in sputum cultures and anaerobes in blood cultures. The low number of isolates in respiratory infections does not allow for conclusions to be drawn. The rate of isolated agents in community and nosocomial urinary infections is similar to that reported in international data. This study showed that nitrofurantoin and cephadrine were the best antibiotic agents for community acquired urinary infections. The antibiotic therapy initially prescribed was sufficient in most cases and was altered in about 25% of cases. This small study represents some of the Portuguese reality and needs to be repeated, with a larger sample size, in order to draw firm conclusions and define the most adequate diagnostic and therapeutic guidelines for our reality.

Key words: Infections, Portugal, cultures, profitability, isolations, sensibility, antibiotic therapy

Introdução

A patologia infecciosa é uma das principais causas de internamento nos Serviços de Medicina portugueses, bem como uma das principais causas de prolongamento dos internamentos.

Nos EUA os dados existentes apontam as infecções

*Interno de Policlínica

**Assistente Hospitalar de Medicina Interna

***Chefe de Serviço de Medicina Interna e Professor da Faculdade de Medicina Serviço de Medicina 1 do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Recebido para publicação a 27.09.04

Aceite para publicação a 02.09.05

urinárias como as infecções bacterianas mais comuns, sendo responsáveis por 100 000 hospitalizações por ano.¹ São também a causa mais comum de infecções nosocomiais, sendo responsáveis por cerca de 35% das mesmas, e a segunda maior causa de bacteriemia em doentes hospitalizados.^{2,3} As causas das infecções urinárias variam consoante sejam infecções urinárias adquiridas na comunidade ou infecções urinárias nosocomiais. Relativamente às infecções adquiridas na comunidade os principais agentes causadores são: *Escherichia coli* (53-72%), *Klebsiela species* (6-12%), *Enterococcus species* (1,7-12%), *Staphylococcus coagulase negativos* (2-7,5%), *Proteus species* (4-6%) e *Enterobacter species* (0,6-5,8%). Por sua vez, as infecções nosocomiais têm como principais agentes: *Escherichia coli* (17,5-56,7%), *Cândida species* (9,4-15,8%), *Enterococcus species* (6,5-15,8%), *Klebsiela species* (6,2-15%), *Staphylococcus coagulase negativos* (2,1-12,5%) e *Pseudomonas species* (1,3-11%).⁴ A terapêutica antibiótica deve ser iniciada empiricamente e o regime escolhido deverá ter em conta a etiologia mais provável.

As infecções respiratórias baixas são a principal causa de morte no mundo e a principal causa de morte devida a doenças infecciosas.⁵ O diagnóstico etiológico muitas vezes é difícil de estabelecer, devido à fraca sensibilidade e especificidade dos métodos laboratoriais diagnósticos utilizados.⁶ As hemoculturas têm habitualmente uma baixa rentabilidade; numa metanálise realizada por Skerrett em 2001, as hemoculturas apenas são positivas entre 5-16% dos casos.⁷ Nos estudos realizados e publicados em Portugal as hemoculturas foram positivas num estudo em 6,3% dos casos⁸ e noutro estudo em 13,6% dos casos.⁹ As culturas da expectoração também apresentam resultados bastante variáveis, apresentando-se positivas entre 20-79% dos casos,⁷ sendo, nas séries portuguesas, positivas em 12,6% e 18,2% dos casos em dois estudos encontrados.^{8,9} Os estudos serológicos são mais usados para identificar os agentes atípicos mas têm pouca aplicação na prática clínica.⁷ Os principais agentes apontados como causadores de infecções respiratórias da comunidade são: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.⁶ A terapêutica antibiótica das pneumonias adquiridas na comunidade deve ser iniciada empiricamente e nos doentes hospitalizados o regime mais indicado é um

β-lactâmico associado a um macrolido ou monoterapia com uma fluoroquinolona.⁶

Os dados existentes relativamente à realidade portuguesa são escassos, de tal forma que necessitamos, por vezes, de realizar extrapolações dos dados de outros países, possivelmente com floras bacterianas e perfis de resistência bastante diferentes.

Objectivos

Com este estudo pretende-se determinar quais as características da patologia infecciosa num Serviço de Medicina em Portugal. Pretende-se assim:

- 1- Determinar quais as patologias infecciosas mais comuns nos doentes internados;
- 2- Qual a rentabilidade dos exames culturais pedidos;
- 3- Qual a rentabilidade dos exames serológicos pedidos;
- 4- Quais os agentes infecciosos mais comuns;
- 5- Qual a antibioterapia utilizada;
- 6- Quais os resultados dessa mesma antibioterapia.

Método

Foi realizado de forma prospectiva e sistematizada no Serviço de Medicina IIIB do Hospital de Santa Maria, Hospital Central Universitário (com 21 camas), com a duração de 6 meses (Março a Setembro de 2003).

Foram incluídos neste estudo todos os doentes internados que apresentavam diagnóstico infeccioso na admissão e/ou exames bacteriológicos ou serológicos requisitados, com excepção de VDRL. Os diagnósticos são os expressos nas notas de alta.

Resultados

De um total de 602 doentes internados, satisfizeram os critérios apresentados 228 doentes, 134 (59%) do sexo feminino e 94 (41%) do sexo masculino. A média de idades foi de 69,9 anos, variando dos 18 aos 90 anos.

Os diagnósticos mais frequentes nos 228 doentes seleccionados foram a infecção respiratória (83), HTA não controlada (64), infecção urinária (46) e AVC (38) (*Quadro I*).

As infecções mais frequentes foram, respectivamente: infecção respiratória, infecção urinária e septicemia (*Quadro II*).

Os exames culturais requisitados com maior frequência foram as hemoculturas para aeróbios, urinoculturas e hemoculturas para anaeróbios (*Quadro III*).

QUADRO I**Diagnósticos dos doentes internados no Serviço de Medicina que apresentaram critérios de entrada no estudo**

Diagnóstico	Nº casos	% relativa
Infecção respiratória	83	36,4
HTA não controlada	64	28,1
Infecção urinária	46	20,2
AVC	38	16,7
Diabetes	37	16,2
Insuficiência renal	29	12,7
Insuficiência cardíaca	23	10,1
Neoplasia sólida	21	9,2
Hematologia oncológica	15	6,6
DPOC	14	6,1
Anemia	13	5,7
Septicemia	9	3,9
Cardiopatía isquémica	8	3,5
Fibrilhação auricular	8	3,5
Síndrome demencial	8	3,5
Hemorragia digestiva alta	7	3,1
Doença hepática crónica	5	2,2
Tromboembolismo pulmonar	5	2,2
Outros	59	25,9

A rentabilidade dos exames culturais mais requisitados foi: hemoculturas para aeróbios 10,3%; urinoculturas 25,7%; hemoculturas para anaeróbios 0%; culturas da expectoração 7,5% e coproculturas 10%. A percentagem de serologias positivas foi de 20% (Quadro IV).

Infecções respiratórias

Nos 83 doentes com o diagnóstico de infecção respiratória foram isolados nas culturas requisitadas 4 agentes (3 *Pseudomonas aeruginosa* e 1 *Haemophilus influenzae*). Nas serologias pedidas obteve-se um resultado positivo (*Mycoplasma pneumoniae*) (Quadro V).

Relativamente às antibióterapias mais utilizadas, nas infecções respiratórias, destaca-se

QUADRO II**Número de casos e percentagem relativa de diagnósticos infecciosos**

Diagnóstico infeccioso	Nº casos	% casos
Infecção respiratória	83	50,3
Infecção urinária baixa	46	27,9
Septicemia	9	5,5
Escaras infectadas	4	2,4
Pielonefrite	3	1,8
Conjuntivite	3	1,8
Outros	17	10,3

QUADRO III**Contagem dos exames culturais e serologias requisitados**

Exames culturais / Serologias	Nº de pedidos
Hemoculturas aeróbios	194
Urinoculturas	187
Hemoculturas anaeróbios	55
Serologias	35
Culturas da expectoração	27
Coproculturas	20
Cultura de exsudados	3
Cultura de líquido ascítico	2
Cultura de líquido pleural	2
Cultura de LCR	2
Cultura de lavado broncoalveolar	2
Outros	13

QUADRO IV**Resultado das culturas e serologias mais requisitados**

Culturas	Positivas	Negativas	Contaminadas
Hemoculturas aeróbios	10,3%	84,5%	5,2%
Hemoculturas anaeróbios	0,0%	98,2%	1,8%
Urinoculturas	25,7%	67,9%	6,4%
Culturas da expectoração	7,5%	40,7%	51,8%
Coproculturas	10,0%	90,0%	
Serologias	20,0%	80,0%	

QUADRO V**Exame cultural e agentes isolados em doentes com o diagnóstico de infecção respiratória**

Culturas requisitadas	Agentes isolados
Hemoculturas aeróbios	2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Culturas da expectoração	1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1 <i>Haemophilus influenzae</i>
Serologias	1 <i>Mycoplasma pneumoniae</i>

QUADRO VI**Esquemas de antibioterapia mais usados nas infecções respiratórias**

Esquema de antibioterapia	% Utilização
Amoxicilina + Ácido clavulânico	43,2
Amoxicilina + Ácido clavulânico + Claritromicina	21,6
Piperacilina + Tazobactam	9,5
Ceftriaxone	4,1
Ciprofloxacina	4,1
Outros	17,5

QUADRO VII**Agentes isolados nos doentes com o diagnóstico de infecção urinária**

Agentes	Comunidade		Nosocomial	
	Nº	%	Nº	%
<i>Escherichia coli</i>	23	74,2	9	45,0
<i>Proteus mirabilis</i>	3	9,7	2	10,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	5	25,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3,2	1	5,0
<i>Candida albicans</i>	1	3,2	1	5,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,2	1	5,0
<i>Morganella morganii</i>	1	3,2	–	–
<i>Acinetobacter sp</i>	1	3,2	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i>	–	–	1	5,0

como primeira linha a amoxicilina + ácido clavulânico utilizada quer isoladamente quer em associação com a claritromicina (Quadro VI).

Infecções urinárias

Nos 46 doentes com diagnóstico de infecção urinária foram isolados 51 agentes, predominando a *Escherichia coli* com 32 isolamentos. Destes 31 são relativos a infecções adquiridas na comunidade e 20 a infecções nosocomiais (Quadro VII).

Determinou-se também qual a sensibilidade aos antibióticos dos agentes mais frequentemente isolados nas infecções urinárias, nomeadamente *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa* (Quadro VIII). Em seguida analisaram-se os dados relativos à sensibilidade aos antibióticos dos agentes isolados nas infecções urinárias da comunidade e nosocomiais, cujos resultados se encontram resumidos nos Quadros IX e X.

As antibioterapias mais usadas como primeira linha nas infecções urinárias foram: cefradina (34,4%), amoxicilina + ácido clavulânico (31,2%) e ciprofloxacina (21,9%) (Quadro XI).

Foi necessário modificar o esquema de antibioterapia utilizado como primeira linha em 27,2% dos casos. A principal razão de mudança foi a fraca resposta clínica (Quadro XII).

Discussão

A amostra deste estudo traduz a realidade de um Serviço de Medicina em Portugal, de onde se salienta a elevada média de idades dos doentes, neste estudo próxima dos 70 anos. As patologias mais frequentes poderão variar um pouco consoante as características de cada serviço, mas a prevalência das infecções será sempre bastante elevada. Este estudo foi realizado durante 6 meses, de Março a Setembro de 2003, podendo esperar-se que a prevalência das infecções respiratórias fosse ainda mais elevada caso o estudo tivesse sido prolongado para os meses de Inverno.

Os exames culturais pedidos estão de acordo com os diagnósticos infecciosos mais frequentes, salientando-se apenas o reduzido número de pedidos de culturas da expectoração (27) relativamente ao elevado número de infecções respiratórias diagnosticadas (83). Salienta-se também o elevado número de hemoculturas para anaeróbios requisitado (55).

A rentabilidade das hemoculturas para aeróbios (10,3%), está de acordo com as séries internacionais e melhores séries nacionais referidas na introdução deste artigo, nas quais a rentabilidade varia entre 5 e 16%.⁷⁻⁹ As hemoculturas para anaeróbios apresentaram 0% de rentabilidade, o que poderá significar

QUADRO VIII**Sensibilidade aos antibióticos dos agentes mais frequentes nas infecções urinárias (%)**

	E. coli	P. mirabilis	P. aeruginosa
Nitrofurantoína	94%	0%	
Cefradina	78%	83%	
Co-trimoxazol	72%	83%	
Ampicilina	25%	83%	
Gentamicina			80%
Piperacilina + tazobactam			100%

QUADRO IX**Sensibilidade aos antibióticos dos agentes isolados nas infecções urinárias da comunidade (%)**

Antibiótico	% Sensibilidade
Nitrofurantoína	85,7
Cefradina	82,1
Co-trimoxazol	67,9
Ampicilina	35,7

apenas a ausência de indicação para as mesmas serem requisitadas; no entanto, existem várias situações, como a agranulocitose e défices neurológicos com perturbação da deglutição, que justificam a sua realização. As culturas da expectoração, por sua vez, apresentam-se positivas em 7,5% dos casos, enquanto nas séries internacionais referidas na introdução varia entre os 20 e os 79%⁷ ou mesmo nas séries nacionais;^{8,9} este facto poderá estar relacionado com a elevada percentagem de contaminação apresentada nas culturas de expectoração (51,8%), devendo ser revista a técnica de colheita. As urinoculturas, por sua vez, apresentaram uma rentabilidade de 25,7% e uma taxa de contaminação de 6,4%.

Relativamente aos agentes isolados nas infecções respiratórias não podemos tirar conclusões, devido ao baixo número de isolamentos (5). Quanto aos esquemas de antibioterapia utilizados, como primeira linha, nos doentes com o diagnóstico de infecção respiratória, salienta-se o facto de, na maioria dos casos (43,2%) se utilizar amoxicilina + ácido clavulânico isoladamente e só em 21,6% dos casos se utilizar a

QUADRO X**Sensibilidade aos antibióticos dos agentes isolados nas infecções urinárias nosocomiais (%)**

Antibiótico	% Sensibilidade
Co-trimoxazol	55,0
Cefradina	50,0
Nitrofurantoína	45,0
Ampicilina	20,0
Gentamicina*	80,0
Piperacilina + tazobactam*	100,0

*Antibióticos só testados na *P. aeruginosa*.

QUADRO XI**Esquemas de antibioterapia mais usados nas infecções urinárias**

Esquemas de antibioterapia	% Utilização
Cefradina	34,4
Amoxicilina + Ácido clavulânico	31,2
Ciprofloxacina	21,9
Piperacilina + tazobactam	9,5
Outros	3,0

QUADRO XII**Percentagem relativa de antibioterapia não mudada e razões de mudança do esquema de antibioterapia usado como primeira linha**

	%
Antibioterapia não mudada	72,8
Mudança por fraca resposta clínica	16,2
Mudança por resistência laboratorial	6,8
Outras razões de mudança	4,2

associação de amoxicilina + ácido clavulânico e claritromicina.⁶

Relativamente às infecções urinárias o número de isolamentos (51) já permite retirar algumas conclusões, principalmente no que se refere às infecções adquiridas na comunidade. As percentagens relativas aos agentes isolados nas infecções da comunidade e nas infecções nosocomiais estão de acordo com o

estudo realizado por Wilson e Gaido publicado em 2004, com excepção da *P. aeruginosa* que apresenta uma maior prevalência nas infecções urinárias nosocomiais, o que poderá traduzir a flora hospitalar existente. No que se refere às sensibilidades antibióticas para as infecções urinárias da comunidade este estudo aponta a nitrofurantoína, ou a cefradina, como os antibióticos eficazes numa grande percentagem dos casos, dados que carecem de confirmação em estudos mais alargados. No que se refere às infecções urinárias nosocomiais este estudo, apesar de ter um número de isolamentos limitado (20), aponta para a dificuldade em definir qual o melhor esquema de antibioterapia a usar, visto não existir uma grande percentagem de agentes sensíveis a nenhum dos esquemas testados. Relativamente aos esquemas de antibioterapia mais utilizados para as infecções urinárias, o mais usado foi a cefradina, seguido da associação amoxicilina + ácido clavulânico; como se descreveu acima, a cefradina será uma boa opção; quanto à amoxicilina + ácido clavulânico, apesar da baixa taxa de sensibilidade à ampicilina, esta associação não foi testada pelo laboratório.

Salienta-se ainda o facto da antibioterapia prescrita empiricamente ter sido suficiente na maioria dos casos, sendo alterada em cerca de 27,2% dos casos. A principal razão de modificação foi a fraca resposta clínica, seguida da resistência dos agentes isolados determinada laboratorialmente, salientando-se assim a importância de se proceder a um isolamento.

Este estudo vem mostrar um pouco da realidade portuguesa e carece de ser replicado, num estudo de maior amplitude, de forma a permitir tirar conclusões e definir orientações mais adequadas à nossa realidade. ■

Bibliografia

- Schappert SM. "Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient department, and emergency departments: United States 1997"; Vital Health Stat 13; 1999; 143: i-iv, 1-39
- Stamm WE; "Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections"; Am J Med 2002; 113:1S-4S.
- Weinstein MP et al. "The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults"; Clin Infect Dis 1997; 24: 584-602.
- Wilson ML, Gaido L. "Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients"; Med Microbiology 2004; 38:1150-1158.
- Marston BJ et al. "Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalizations: results of a population-based active surveillance study in Ohio. Community-Based Pneumonia Incidence Study Group"; Arch Intern Med 1997; 157: 1709-1718.

6. Bartlett JG, et al. "Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults"; Clin Infect Dis 2000; 31: 347-382.

7. Smith PR. "What diagnostic tests are need for community-acquired pneumonia?"; Med Clin of North America 2001; 85: 1381-1395.

8. Carvalho A et al. "Pneumonias da comunidade – Experiência de um serviço de Medicina Interna"; Medicina Interna 2000; 7: 75-81.

9. Pinho AJ et al. "Pneumonias – Estudo retrospectivo num serviço de Medicina Interna"; Medicina Interna 1996; 3: 83-91.