

**PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UROPATOGÊNEOS EM CONTEXTO
COMUNITÁRIO: UM CONTRIBUTO DA ENFERMAGEM COMUNITÁRIA**

Dissertação de Mestrado

Almarim José da Silva

ESCOLA SUPERIOR DE ENFERMAGEM DO PORTO
Curso de Mestrado em Enfermagem Comunitária

PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UROPATÓGENOS EM CONTEXTO COMUNITÁRIO:
UM CONTRIBUTO DA ENFERMAGEM COMUNITÁRIA

PREVENTION OF UROPATHOGENS RESISTANCE IN COMMUNITY CONTEXT:
A COMMUNITY NURSING CONTRIBUTION

Dissertação orientada pela Professora Doutora Margarida Abreu
e coorientado pelo Professor Doutor Hélder Alves

Almarim José da Silva

Porto, 2020

“O segredo de progredir é começar. O segredo de começar é dividir as tarefas árduas e complicadas em tarefas pequenas e fáceis de executar, e depois começar pela primeira”.

Mark Twain

Dedicado à minha família e, de modo particular,
à minha esposa Marina e às minhas filhas Matilde e Laura.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus pelo discernimento, pela lucidez, pela resiliência, pela paciência, pela oportunidade, pelas pessoas que surgiram neste trajeto da caminhada, pela sua amizade, pelas boas viagens, pela disponibilidade financeira, pela linda cidade do Porto, pelo apoio familiar, mas acima de tudo, pela saúde que me fez chegar aqui.

À Professora Doutora Margarida Abreu, orientadora deste trabalho, pela sua visão, partilha de conhecimento, disponibilidade, compreensão e paciência para comigo. Pela presença constante mesmo num contexto onde o distanciamento físico e social é imposto.

Ao Professor Doutor Hélder Alves, coorientador deste trabalho, pelo seu apoio, disponibilidade, interesse, paciência, assiduidade, sentido prático, e pela transmissão da sua experiência e conhecimento ao longo deste percurso.

Ao Dr. Belmiro Parada, médico urologista e Professor Auxiliar na Faculdade de Medicina de Coimbra, pela partilha da sua experiência e do seu *know-how*, pelo esforço em dar o seu parecer sobre o trabalho desenvolvido e pelo seu estímulo.

Uma palavra de enorme gratidão aos Laboratórios de Análises Clínicas Aires Raposo e Teresinha Raposo; Teresa Sampaio (Centro Médico Dr. Forjaz de Sampaio); Dr. Joaquim Chaves (Ponta Delgada) e Centro de Medicina Laboratorial Germano Sousa (Ponta Delgada). Obrigado por toda a disponibilidade e pelo apoio e incentivo.

Ao Conselho de Administração da Unidade de Saúde de Ilha de São Miguel que desde o primeiro momento confiaram em mim e acreditaram neste projeto, concedendo as condições possíveis à sua implementação.

À primeira mão estendida que me acolheu e que me integrou num mundo enorme e desconhecido. Provavelmente por correr-lhe o basalto negro nas veias, rapidamente percebeu o sentimento de um açoriano longe de casa. À minha irmã açoriana na cidade do Porto, à líder, à Sofia.

Àquela menina com uma voz sorridente, otimista, com uma família espetacular, companheira nas viagens de metro e que abriu algumas vezes uma janela dos Açores para a sala de aula. À menina onde, a partir do seu nome, podemos ver aquilo que lhe preenche por dentro e por fora. Permanecerá associada à minha filha mais nova. À menina Rita Bonito.

Ao homem que que fez dupla comigo, nunca me deixando sozinho no meio das mulheres. Sempre disponível para ouvir, para aconselhar e pronto para ajudar. Ao Vitor.

Àquela motorista que teimava em recolher-me ou deixar-me sempre às diversas portas por onde entrei e saí na cidade do Porto. Àquela que será um dia a minha lanterna até Santiago de Compostela. À única mãe com quem trabalhei de perto no Porto. À Mónica.

A todos os restantes colegas de turma que sempre demonstraram carinho e amizade para comigo e para com os Açores. Que eu e a minha família tenhamos saúde para um dia os receber todos cá.

Aos colegas de serviço, pela amizade, atenção, disponibilidade e estímulo.

À minha esposa Marina e às minhas filhas Matilde e Laura pelo interesse, envolvimento, paciência, sacrifício, esperança e por todo o amor.

A todos, o meu sincero agradecimento! Haja Saúde!

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU) são comumente diagnosticadas na comunidade, justificando a instituição de tratamento antimicrobiano empírico baseada em evidência científica. O enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública, por via da competência na vigilância epidemiológica, fomentará uma tomada de decisão terapêutica racional. Este estudo procura descrever a prevalência e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatogêneos isolados e verificar se a prevalência e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos está relacionado com o sexo e o escalão etário dos utentes. É baseado num estudo descritivo-correlacional e transversal. A população alvo integra todas as uroculturas positivas efetuadas em contexto comunitário a residentes na ilha de São Miguel, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2019. Extraiu-se uma amostra não probabilística, de conveniência (N=1238). O tratamento dos dados implicou estatística descritiva e estatística inferencial. A *Escherichia coli* foi isolada em 66,2% das uroculturas positivas, seguindo-se a *Klebsiella pneumoniae*; o *Proteus mirabilis*; o *Enterococcus faecalis* e a *Pseudomonas aeruginosa*. A *Escherichia coli* apresenta maior prevalência em ambos os sexos e ao longo de todos os escalões etários, diminuindo perante escalões etários mais velhos. A *Klebsiella pneumoniae*, o *Proteus mirabilis* e a *Pseudomonas aeruginosa* apresentam uma tendência inversa. A *Escherichia coli* representa 50% ou mais da totalidade dos casos isolados em cada concelho. Apresenta uma maior sensibilidade à Fosfomicina. A *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis* revelam uma maior sensibilidade ao Sulfametoxazol+Trimetoprim e a *Pseudomonas aeruginosa* à Amicacina. O *Enterococcus faecalis* é totalmente sensível à Ampicilina, à Nitrofurantoína e à Vancomicina. A prevalência dos principais uropatogêneos isolados está associada ao sexo e ao escalão etário dos utentes. O nível de sensibilidade da *Escherichia coli* está relacionado com o sexo para os antimicrobianos Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim e com o escalão etário nos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico; Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim. O nível de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* está associado ao sexo e ao escalão etário, nomeadamente junto dos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico; Cefuroxima; Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim. Recomenda-se vigilância contínua, divulgação dos resultados a parceiros e comunidade, replicação do estudo na RAA, envolvimento na definição de orientações e de políticas em saúde no âmbito da prescrição empírica de antimicrobianos e prevenção da sua resistência.

Palavras-chave (4): Enfermagem Comunitária; Vigilância epidemiológica; Uropatogêneos; Resistência aos antimicrobianos.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are commonly diagnosed in the community, justifying the institution of empirical antimicrobial treatment based on scientific evidence. The specialist nurse in Community Nursing and Public Health, through competence in epidemiological surveillance, will encourage rational therapeutic decision-making. This study seeks to describe the prevalence and sensitivity profile to antimicrobials of isolated uropathogens and to verify whether the prevalence and sensitivity profile to antimicrobials is related to sex and age group of patients. It is based on a descriptive correlational and cross-sectional study. The target population includes all positive urine cultures carried out in a community context to residents on the island of São Miguel, between January 1 and December 31, 2019. A non-probabilistic, convenience sample was extracted (N =1238). The treatment of the data involved descriptive and inferential statistics. The *Escherichia coli* was isolated in 66.2 % of the positive urine cultures followed by *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Escherichia coli* has higher prevalence in both sexes and across all age groups, decreasing when compared to older age groups. *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* show an inverse trend. *Escherichia coli* represents 50% or more of all isolated cases in each municipality. It has a greater sensitivity to Fosfomycin. *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* show greater sensitivity to Sulfamethoxazole+Trimethoprim and *Pseudomonas aeruginosa* to Amikacin. *Enterococcus faecalis* is fully sensitive to Ampicillin, Nitrofurantoin and Vancomycin. The prevalence of the main isolated uropathogens is associated with the sex and age of patients. The level of sensitivity of *Escherichia coli* is related to sex for the antimicrobials Ciprofloxacin and Sulfamethoxazole+Trimethoprim and to the age group in the antimicrobials Amoxicillin+Clavulanic Acid, Ciprofloxacin and Sulfamethoxazole+Trimethoprim. The sensitivity level of *Klebsiella pneumoniae* is associated with sex and age group, namely with the antimicrobials Amoxicillin+Clavulanic Acid, Cefuroxime, Ciprofloxacin and Sulfamethoxazole+Trimethoprim. It's recommended continuous surveillance, disclosure of results to partners and the community, replication of the study in the RAA, involvement in setting guidelines in health policies within the scope of empirical prescription of antimicrobials and prevention of their resistance.

Keywords (4): Community Nursing; Epidemiological monitoring; Uropathogens; Antimicrobial resistance.

SIGLAS e/ou ABREVIATURAS

DGS - Direção-Geral da Saúde

ESEP - Escola Superior de Enfermagem do Porto

EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

GCL - Grupo de Coordenação Local

HDES - Hospital do Divino Espírito Santo

INE - Instituto Nacional de Estatística

ITU - Infecção do Trato Urinário

OE - Ordem dos Enfermeiros

OMS - Organização Mundial de Saúde

PORDATA - Base de Dados de Portugal Contemporâneo

PPCIRA - Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e de Resistência aos Antimicrobianos

RAA - Região Autónoma dos Açores

TSA - Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos

UA - Urocultura/Urina Assética

UFC/mL – Unidades formadoras de colónias por mililitro

USISM - Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel

WHO - World Health Organization

d.p. - Desvio Padrão

e.g. - por exemplo

et al. - e outros

n.s. - não significativo ($p \geq 0.05$)

s. - significativo ($p < 0.05$)

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	21
1. A PROBLEMÁTICA DOS UROPATOGÉNEOS EM CONTEXTO COMUNITÁRIO: PREVALÊNCIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS	25
1.1. Principais uropatogéneos isolados na comunidade	25
1.2. Desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos.....	28
2. PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA DOS UROPATOGÉNEOS EM CONTEXTO COMUNITÁRIO	31
2.1. Importância da vigilância epidemiológica.....	32
2.2. Contributo do enfermeiro especialista em enfermagem comunitária.....	35
3. ENQUADRAMENTO METODOLÓGICO	41
3.1. Tipo de estudo	42
3.2. Objetivos do estudo	42
3.3. População e amostra	43
3.4. Variáveis em análise.....	46
3.5. Hipóteses de investigação.....	47
3.6. Instrumento de recolha de dados	48
3.7. Procedimento de recolha de dados	49
3.8. Aspetos éticos	49
3.9. Tratamento e análise de dados	50
4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	52
4.1. Caracterização da amostra	52
4.1.1. Distribuição das uroculturas positivas por laboratório de análises clínicas	52
4.1.2. Distribuição das uroculturas positivas por sexo	53
4.1.3. Distribuição das uroculturas positivas por escalão etário.....	54
4.1.4. Distribuição das uroculturas positivas por concelho	56
4.1.5. Distribuição das uroculturas positivas pelos uropatogéneos isolados	57
4.2. Caracterização dos cinco uropatogéneos com maior prevalência.....	60
4.2.1. Prevalência dos cinco principais uropatogéneos por sexo	60
4.2.2. Prevalência dos cinco principais uropatogéneos por escalão etário	62
4.2.3. Prevalência dos cinco principais uropatogéneos por concelho.....	64
4.3. Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos cinco uropatogéneos com maior prevalência	65
4.3.1. Perfil de sensibilidade da <i>Escherichia coli</i> aos antimicrobianos por sexo e escalão etário	69

4.3.2. Perfil de sensibilidade da <i>Klebsiella pneumoniae</i> aos antimicrobianos por sexo e escalão etário	76
4.3.3. Perfil de sensibilidade do <i>Proteus mirabilis</i> aos antimicrobianos por sexo e escalão etário	80
5. CONCLUSÃO	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
ANEXOS	96
ANEXO I - Instrumento de Recolha de Dados	
ANEXO II - Parecer da Comissão de Ética da Escola Superior de Enfermagem do Porto	
ANEXO III - Declarações de Consentimento das Direções dos Laboratórios	
ANEXO IV - Perfil de sensibilidade do <i>Proteus mirabilis</i> aos antimicrobianos por sexo e escalão etário	

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Distribuição das uroculturas positivas pelos uropatógenos isolados.....	57
TABELA 2: Prevalência dos cinco principais uropatógenos por sexo.....	60
TABELA 3: Prevalência dos cinco principais uropatógenos por escalão etário.....	63
TABELA 4: Prevalência dos cinco principais uropatógenos por concelho	65
TABELA 5: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos cinco uropatógenos com maior prevalência.....	66
TABELA 6: Perfil de sensibilidade da <i>Escherichia coli</i> , por sexo, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada	70
TABELA 7: Perfil de sensibilidade da <i>Escherichia coli</i> , por escalão etário, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada	73
TABELA 8: Perfil de sensibilidade da <i>Klebsiella pneumoniae</i> , por sexo, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada	77
TABELA 9: Perfil de sensibilidade da <i>Klebsiella pneumoniae</i> , por escalão etário, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada	79
TABELA 10: Perfil de sensibilidade do <i>Proteus mirabilis</i> , por sexo, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolado	118
TABELA 11: Perfil de sensibilidade do <i>Proteus mirabilis</i> , por escalão etário, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolado	119

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição das uroculturas positivas por laboratório de análises clínicas.	52
Figura 2 - Distribuição das uroculturas positivas por escalão etário.	54
Figura 3 - Distribuição das uroculturas positivas por concelho.	56

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são comumente diagnosticadas na comunidade (Curto, Rosendo & Santiago, 2019; Kang et al., 2018; Linhares, Raposo, Rodrigues & Almeida, 2013). São causadas por diversos agentes etiológicos, apresentam taxas de incidência elevadas, episódios de recorrência, complicações e registam um aumento da resistência aos antimicrobianos. Representam 10-20% de todas as infecções tratadas no âmbito dos cuidados de saúde primários e 30-40% das infecções tratadas nos hospitais (Stefaniuk; Suchocka; Bosacka & Hryniewicz, 2016). Por este motivo, constituem um sério desafio para os profissionais de saúde.

Conforme descrito por Hinrichsen, Lira, Santos e Duarte (2013), as ITU decorrem da presença de microrganismos na urina, observando-se uma inflamação das vias urinárias. Esta invasão do trato urinário é restrita a um grupo de microrganismos conhecidos como uropatógenos (Ceballo, 2014). A inflamação das vias urinárias pode ocorrer no trato inferior (cistite, uretrite, prostatite, epididimite) ou no trato superior (pielonefrite). Têm sintomatologia variável em função do local da infecção (disúria; frequência e urgência miccional; febre; dor lombar; incontinência urinária e nictúria).

Excetuando os bebês e os idosos, as ITU ocorrem mais frequentemente em mulheres. No período neonatal, a incidência de ITU é ligeiramente superior entre os bebês do sexo masculino uma vez que apresentam, com maior frequência, anomalias congênitas do trato urinário (Gupta & Trautner, 2018).

Nos homens, após os 50 anos de idade, a incidência da ITU é quase tão alta quanto entre as mulheres, uma vez que a obstrução das vias urinárias, secundária à hipertrofia prostática, torna-se comum (Gupta & Trautner, 2018).

Hinrichsen et al. (2013) enumera os seguintes fatores de risco para infecções do trato urinário: o refluxo vésico-uretérico; a presença de cálculos urinários; a existência de tumores; a compressão vesical (e.g. secundária à gravidez ou a tumores); a uretra mais curta; a fimose; a exposição a cateter; a introdução do cistoscópio; alterações neurológicas que interferem no esvaziamento vesical; a hipertrofia prostática; a fístula uretrovesical; o sexo feminino; a diabetes mellitus; a insuficiência renal (creatinina superior a 2mg%); o tipo de sistema de drenagem usado (aberto ou fechado) e o tipo de cuidados assegurados na

manutenção do sistema de drenagem urinária. De acordo com Gupta e Trautner (2018) os únicos fatores de risco comportamentais consistentemente documentados para a ITU recorrente incluem relações sexuais frequentes e uso de espermicida. Há também uma predisposição genética de uma percentagem significativa de mulheres na ordem dos 20% sem fatores de risco identificáveis.

Em termos de etiologia, os uropatógenos responsáveis pela ITU variam de acordo com o quadro clínico, mas geralmente são bacilos gram-negativos entéricos que migram para o trato urinário. Os padrões de suscetibilidade desses organismos variam de acordo com o quadro clínico e com a área geográfica (Gupta & Trautner, 2018).

No que concerne ao tratamento destas infeções, reconhece-se que a ITU é um dos motivos que mais frequentemente justifica a instituição de antibioticoterapia no contexto dos cuidados de saúde primários (Aguinaga et al., 2018; Chin, McNulty, Beck & MacGowan, 2016). Dados europeus consideram a ITU como a segunda causa mais frequente de indicação de tratamento antimicrobiano empírico no âmbito dos cuidados de saúde primários (Coupert, Pradier, Degand, Hofliger & Pulcini, 2013, citado por Alves, Edelweiss & Botelho, 2016).

De facto, a urocultura por rotina, no contexto comunitário, face às ITU não complicadas, não é recomendada por razões práticas e económicas. Segundo Kim et al. (2017) e Klingeberg et al. (2018) considerando o espectro limitado dos agentes etiológicos responsáveis pelas ITU não complicadas, bem como a grande probabilidade de ser prevista a suscetibilidade destes uropatógenos aos antimicrobianos neste contexto, estas infeções são tratadas com antibioticoterapia empírica. Kim et al. (2017), acrescentam ainda que a implementação da antibioticoterapia pode ocorrer antes da disponibilidade dos resultados da cultura de urina. A World Health Organization (WHO, 2019) refere que o tratamento empírico com antibióticos consiste em implementar um tratamento inicial com um antibiótico direcionado ao microrganismo com a maior possibilidade de ser o agente etiológico responsável pela ITU. A seleção do antimicrobiano deve ser baseada em dados locais relativos à suscetibilidade dos uropatógenos, em evidências científicas disponíveis ou na opinião de especialistas, quando houver falta de evidências.

Todavia, a evidência demonstra que a resistência aos antimicrobianos está associada à utilização inadequada e excessiva dos antimicrobianos, dado que as decisões da sua prescrição são na sua maioria empíricas, baseadas em diagnósticos clínicos, muitas vezes não confirmadas por diagnóstico microbiológico (Aguinaga et al., 2018; Direção-Geral da

Saúde, Direção Geral de Alimentação e Veterinária & Agência Portuguesa do Ambiente, 2019).

No entanto, se o desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos é um sinal de alerta, este intensifica-se se for considerada a perspectiva de que o desenvolvimento de novas classes de antibióticos a breve trecho é limitado. Assim, será importante preservar a eficácia dos antibióticos atualmente disponíveis.

Considerando ainda que atualmente a resistência aos antimicrobianos representa uma das principais preocupações da saúde pública, reconhece-se que é importante conhecer o perfil local da sensibilidade aos antimicrobianos dos principais uropatógenos no sentido de se proporcionar um tratamento empírico eficaz, prevenindo o desenvolvimento de novas resistências aos antimicrobianos na comunidade (DGS,2012). Há que reconhecer que a resistência antimicrobiana entre os uropatógenos varia de região para região e afeta a abordagem do tratamento empírico da ITU (Gupta & Trautner, 2018).

No contexto da prevenção das ITU, a Federação Europeia das Associações de Enfermeiros entende que deverá ser incrementada uma abordagem multidisciplinar do controlo das infeções com equipas disponíveis nas diferentes organizações de saúde (Ordem dos Enfermeiros, 2018). Deste modo, o Enfermeiro Especialista em Enfermagem Comunitária no exercício das suas competências, nomeadamente no que se refere à realização e cooperação na vigilância epidemiológica de âmbito geodemográfico, poderá dar um contributo importante e produzir conhecimento útil à prevenção da resistência aos antimicrobianos e, especificamente, à prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário.

No contexto nacional e no âmbito da comunidade, existem alguns estudos de caracterização da prevalência e do perfil local de sensibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos, como por exemplo no distrito de Coimbra - 2016/2017 (Curto et al., 2019); Pinhal Litoral - 2013 (Passadouro, Fonseca, Figueiredo, Lopes & Fernandes, 2014); Aveiro entre 2011 e 2014 (Costa, Linhares, Ferreira, Neves & Almeida, 2018); Região de Lisboa e Vale do Tejo - 2011/2012 (Tavares & Sá, 2014); Portugal (continental) - 2010 (Narciso, Eusébio, Fonseca & Duarte, 2012); Vale de Sousa e Tâmega - 2008/2009 (Martins, Vitorino & Abreu, 2010); Lisboa - 2006 (Mendo et al., 2008); Guarda - em 2002 e 2007 (Rodrigues & Barroso, 2011); distrito de Aveiro entre 2000 e 2009 (Linhares et al., 2013); Bragança entre 2004 e 2006 (Correia et al., 2007); Litoral Norte de Portugal continental entre 2007 e 2015 (Vidal, 2015).

Nos Açores, não foi encontrado nenhum estudo no que diz respeito à caracterização da prevalência e do perfil local de sensibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos. Provavelmente, por esta razão, a Direção Regional da Saúde da Região Autónoma dos Açores terá proposto em 2015, aos Grupos de Coordenação Local (GCL) do Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), iniciar a vigilância epidemiológica focada nesta problemática no âmbito dos cuidados de saúde primários conforme ofício apresentado com a referência DRS-Sai/2015/1010.

O facto é que até ao momento, o GCL-PPCIRA da Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel (USISM) não conseguiu responder a esta necessidade de reconhecido interesse por este órgão regional.

Assim, propomo-nos desenvolver, no âmbito do Curso de Mestrado de Enfermagem Comunitária da Escola Superior de Enfermagem do Porto, um trabalho de investigação intitulado “Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: um contributo da enfermagem comunitária” que procurará responder a duas questões de investigação:

- Qual a prevalência dos uropatógenos isolados em uroculturas positivas, efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel?
- Qual o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos isolados com maior prevalência, em utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel?

Deste modo, este trabalho de investigação visará contribuir para a prevenção do desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos de uropatógenos em contexto comunitário, na ilha de São Miguel.

Este documento está dividido em três partes. A primeira remete para um enquadramento teórico sobre a temática, explicitando a problemática dos uropatógenos em contexto comunitário, em termos de prevalência e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, bem como aspetos pertinentes sobre a prevenção da resistência dos uropatógenos em contexto comunitário. A segunda parte aborda as questões metodológicas e operacionais do estudo. A terceira parte é constituída pela apresentação dos resultados obtidos e a discussão dos mesmos.

1. A PROBLEMÁTICA DOS UROPATOGÉNEOS EM CONTEXTO COMUNITÁRIO: PREVALÊNCIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

As ITU são comumente diagnosticadas na comunidade (Curto et al., 2019; Kang et al., 2018).

Vários são os microrganismos que podem desenvolver-se no trato urinário e causar infeções. Na maioria das infeções bacterianas, os bacilos Gram-negativos, do grupo das enterobactérias, são os que surgem com maior frequência tanto em ITU complicadas como não complicadas (Foxman, 2014; Flores-Mireles et al., 2015, Cit. por Resende et al., 2016).

O tratamento da ITU, no contexto dos cuidados de saúde primários, é responsável por um grande uso de antimicrobianos. Face a esta comum infeção, o uso responsável de antimicrobianos tem implicações significativas para a preservação da eficácia dos antimicrobianos no futuro (Gupta & Trautner, 2018).

O facto é que no âmbito das infeções adquiridas na comunidade, o aumento da prevalência de uropatógenos multirresistentes limitou, nalguns casos, as opções terapêuticas orais em termos de antibioticoterapia (Gupta & Trautner, 2018).

Neste sentido, entende-se que é necessária a consecução de medidas preventivas de prescrição de antimicrobianos, designadamente na prescrição empírica e profilática, onde estas devem ser adequadas ao mapa microbiológico de uma determinada região ou hospital (Magalhães, 2014).

Face a este enquadramento, será efetuada em seguida uma abordagem alusiva aos principais uropatógenos isolados na comunidade bem como ao desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos destes agentes etiológicos.

1.1. Principais uropatógenos isolados na comunidade

De acordo com a DGS (2011) os uropatógenos mais frequentemente associados às infeções urinárias na comunidade pertencem à família *Enterobacteriaceae*, nomeadamente

a *Escherichia coli*, e mais esporadicamente os géneros *Klebsiella* ou *Proteus*. No entanto podem estar também implicados *Staphylococcus saprophyticus* ou o género *Enterococcus*. Em termos nacionais, vários são os estudos que identificam a *Escherichia coli* como sendo o principal uropatógeno isolado no contexto comunitário. Esta apresenta uma prevalência a oscilar entre os 63,6% e os 78,4%, ou seja, é o uropatógeno que é isolado na maioria das uroculturas positivas (Correia et al., 2007; Costa et al., 2018; Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012; Passadouro et al., 2014; Rodrigues & Barroso, 2011; Vidal, 2015). Numa perspetiva internacional, no contexto comunitário verifica-se uma oscilação da prevalência deste uropatógeno entre os 40,2% e os 86,3% (Aguinaga et al., 2018; Braoios, Turatti, Meredija, Campos, & Denadai, 2009; Isberg, Melander, Hedin, Molstad, & Beckman, 2019; Klingeberg et al., 2018; Menezes, Gomes, Barbosa, Maréco & Couto, 2017; Nzalie, Gonsu, & Koulla-Shiro, 2016; Santana et al., 2012; Seitz, Stief, & Waidelich, 2017; Stefaniuk et al., 2016). Embora a nível internacional exista uma maior amplitude do intervalo dos dados comparativamente ao que foi obtido em Portugal, a *Escherichia coli* continua a ser o uropatógeno com maior prevalência.

O género *Klebsiella* tem representado entre 4,3% a 11,8% do total das amostras de uroculturas positivas em trabalhos de investigação desenvolvidos em Portugal continental (Correia et al., 2007; Costa et al., 2018; Linhares, et al., 2013; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012). Num estudo efetuado na Polónia este género foi isolado em 10,8% das uroculturas positivas obtidas (Stefaniuk et al., 2016).

Relativamente à espécie *Klebsiella pneumoniae*, em Portugal continental, esta é o segundo uropatógeno mais prevalente na maioria dos estudos efetuados na comunidade. A sua prevalência varia entre os 7,5% e os 12,4% (Curto et al., 2019; Martins et al., 2010; Passadouro et al., 2014; Rodrigues & Barroso, 2011; Vidal, 2015). No cenário externo a Portugal e tendo por base estudos consultados, a *Klebsiella pneumoniae* revela-se como sendo o segundo ou o terceiro uropatógeno mais prevalente, situando-se entre os 3,5% e os 22,7% (Aguinaga et al., 2018; Braoios et al., 2009; Klingeberg et al. 2018; Nzalie et al., 2016; Santana et al., 2012; Seitz et al., 2017).

Num estudo efetuado em Lisboa (Mendo et al., 2008) verificou-se que o género *Proteus* representava 11,9% das uroculturas positivas obtidas. Mais tarde, de acordo com pesquisa efetuada em Portugal continental o género *Proteus* foi isolado em 7% das uroculturas

positivas (Narciso et al., 2012). Stefaniuk et al. (2016), na Polónia, obtiveram um resultado semelhante a este último (7,6%).

Quanto à espécie *Proteus mirabilis*, os trabalhos de investigação desenvolvidos no contexto nacional e no âmbito comunitário, indicam que este uropatógeno se apresentou, na maioria das vezes, como sendo o terceiro uropatógeno mais prevalente. Apresenta uma prevalência entre os 4,7% e os 7,8% (Correia et al., 2007; Costa et al., 2018; Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Passadouro et al., 2014; Rodrigues, & Barroso, 2011; Vidal, 2015). Numa perspetiva internacional e na comunidade, este uropatógeno posiciona-se entre o terceiro e o quinto uropatógeno mais prevalente, variando entre os 3,9% e os 12,9% (Aguinaga et al., 2018; Braoios et al., 2009; Klingeberg et al., 2018; Nzalie et al., 2016; Santana et al., 2012).

No âmbito nacional e de acordo com os estudos consultados, o género *Enterococcus* foi isolado em uroculturas positivas entre 3,5% e 7% das amostras (Correia et al., 2007; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012). Em São Paulo apresentou uma prevalência de 1,4% (Braoios et al., 2009) e na Alemanha 8,3% (Klingeberg et al., 2018).

No que concerne à espécie *Enterococcus faecalis*, este uropatógeno apresenta uma prevalência a oscilar entre os 3,3% e os 6,8% relativamente às amostras obtidas de uroculturas positivas em estudos desenvolvidos no contexto nacional (Costa et al., 2018; Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Passadouro et al., 2014; Vidal, 2015). Representa na maioria das vezes o quarto uropatógeno mais prevalente. No contexto internacional continua-se a verificar uma maior amplitude entre o valor mínimo e o valor máximo encontrados. O *Enterococcus faecalis* tanto é considerado o segundo uropatógeno com maior prevalência como o oitavo uropatógeno mais prevalente, com uma prevalência entre os 0,9% e os 11,1% (Aguinaga et al., 2018; Santana et al., 2012; Seitz et al., 2017).

A *Pseudomonas aeruginosa* foi observada, no contexto português e na maioria das vezes, como o quinto uropatógeno mais prevalente, evidenciando uma prevalência a oscilar entre 1,4% e 4,4% (Correia et al., 2007; Costa et al., 2018; Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Passadouro et al., 2014; Vidal, 2015). De acordo com um estudo desenvolvido nos Camarões a prevalência deste uropatógeno foi de 1,8% (Nzalie et al., 2016) e no município de São Luís-MA (Brasil) a prevalência foi de 1,6% (Santana et al., 2012). Nestes dois estudos a *Pseudomonas aeruginosa* revelou-se como sendo o sétimo e o sexto uropatógeno mais prevalente, respetivamente.

Face aos dados obtidos em Portugal continental e no contexto internacional, podemos constatar que os valores observados internamente enquadram-se dentro do intervalo de prevalências verificadas no conjunto dos estudos consultados e desenvolvidos fora de Portugal. Relativamente aos trabalhos de investigação desenvolvidos no contexto nacional, será interessante referir que os cinco uropatógenos aqui abordados, designadamente a *Escherichia coli*; a *Klebsiella pneumoniae*; o *Proteus mirabilis*; o *Enterococcus faecalis* e a *Pseudomonas aeruginosa*, quando foram isolados concomitante no mesmo estudo, representaram 86,7% a 97,3% do total das amostras de uroculturas positivas (Curto et al., 2019; Martins et al., 2010; Passadouro et al., 2014; Vidal, 2015).

1.2. Desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos

A resistência aos antimicrobianos representa hoje em dia uma das principais preocupações da saúde pública (Loureiro, Roque, Rodrigues, Herdeiro & Ramalheira, 2016). A Comissão Europeia estima que as bactérias resistentes aos antimicrobianos estejam relacionadas com a morte de 25 mil pessoas na União Europeia. Os custos adicionais com a saúde e as perdas de produtividade associadas a esta preocupação representam um custo à União Europeia de pelo menos 1,5 mil milhões de euros por ano (Ordem dos Enfermeiros, 2018). O aumento da morbilidade, do número de internamentos em contexto hospitalar, do tempo de permanência hospitalar e do risco de complicações são consequências também apontadas por Paim e Lorenzini (2014).

Nos últimos anos, tem-se verificado um aumento significativo do desenvolvimento da resistência bacteriana aos antimicrobianos comumente utilizados na prática clínica. Um problema que se agrava com a diminuição drástica no desenvolvimento de novos antimicrobianos (Paim & Lorenzini, 2014). As evidências disponíveis demonstram que a resistência aos antimicrobianos está associada à sua utilização inadequada e excessiva, dado que as decisões da sua prescrição são na sua maioria empíricas, baseadas em diagnósticos clínicos, muitas vezes não confirmadas por diagnóstico microbiológico (Arguinaga et al., 2018; Direção-Geral da Saúde, Direção Geral de Alimentação e Veterinária & Agência Portuguesa do Ambiente, 2019; Loureiro et al., 2016). De acordo com Klingeberg et al. (2018) os antibióticos para garantirem um benefício ótimo devem apresentar uma proporção de resistência abaixo de 20%.

Embora sejam diversos os mecanismos de ação dos antimicrobianos, as bactérias desenvolvem continuamente variadas formas de resistência aos referidos fármacos (Resende et al., 2016). Lee, D. S., Lee e Choe (2018), referindo-se especificamente à *Escherichia coli*, alertam que os mecanismos pelos quais ela se torna resistente aos antimicrobianos variam muito consoante o próprio antimicrobiano, mas os genes que conferem resistência podem ser transmitidos por meio de plasmídeos entre as espécies. Deste modo, a aquisição de resistência a novos antimicrobianos poderá ser apenas uma questão de tempo. Por isso, na seleção da estratégia de tratamento, há que ter em atenção o facto do mecanismo de resistência dos uropatógenos, face aos antimicrobianos, estar em constante mudança (Gupta & Trautner, 2013; Foxman, 2014; Flores-Mireles et al., 2015, citado por Resende et al., 2016).

Todavia, Resende et al. (2016) admitem que apesar do desenvolvimento da resistência bacteriana aos antimicrobianos ser inevitável, em virtude da natural evolução das espécies, o controle na utilização dos antimicrobianos pode limitar o aparecimento de estirpes multirresistentes.

Relativamente às ITU, reconhece-se que estas são um dos motivos que mais comumente justifica a instituição de antibioticoterapia no contexto dos cuidados de saúde primários (Chin et al., 2016). Neste seguimento, dados europeus consideram a ITU como a segunda causa mais frequente de indicação de tratamento antimicrobiano empírico no âmbito dos cuidados de saúde primários (Coupert et al., 2013, citado por Alves et al., 2016). Associado a este tratamento empírico das ITU, tem sido verificado um aumento progressivo dos antimicrobianos utilizados (Aguinaga et al., 2018).

Devido a esta circunstância, há que valorizar e intervir. Atualmente, existe uma preocupação crescente pelas ITU causadas por bactérias Gram-negativas resistentes aos antimicrobianos porque se verifica uma limitação nas opções de tratamento (Bader, Loeb, Leto & Brooks, 2019). Por exemplo, num estudo desenvolvido numa cidade dos Camarões, que visava determinar a prevalência dos uropatógenos e comparar a sensibilidade aos antimicrobianos dos diferentes agentes isolados, constata-se que existe um perfil de elevada resistência aos antimicrobianos comumente prescritos (Nzalie et al., 2016).

Todavia, o tratamento empírico da ITU deverá ser abordado tendo em consideração que a resistência antimicrobiana entre os uropatógenos varia de região para região (Gupta & Trautner, 2018).

Atendendo ao aumento das taxas de resistência bacteriana, a seleção de uma antibioticoterapia empírica adequada está a tornar-se cada vez mais complexa, carecendo cada vez mais de ferramentas e de informação para apoiar na escolha adequada do tratamento (Neugebauer, Ebert, & Vogelmann, 2020). Desta escolha decorrerá um tratamento empírico eficaz prevenindo, assim, o desenvolvimento de novas resistências aos antimicrobianos na comunidade (DGS,2012)

2. PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA DOS UROPATOGÊNEOS EM CONTEXTO COMUNITÁRIO

A intervenção e o investimento dirigido à prevenção da resistência aos antimicrobianos devem basear-se em estratégias claras e numa relação equilibrada de custo-eficiência. Deste modo é importante gerar conhecimento específico e com aplicabilidade no exercício profissional, concretamente aquele que caracteriza a incidência e a prevalência dos microrganismos e os padrões geográficos relacionados com a resistência aos antimicrobianos (Direção-Geral da Saúde, Direção Geral de Alimentação e Veterinária & Agência Portuguesa do Ambiente, 2019).

Magalhães (2014) para evitar o desenvolvimento de mecanismos de resistência dos uropatogêneos aos antimicrobianos, considera importante a sensibilização dos profissionais de saúde para a correta prescrição, e da comunidade em geral para a correta toma dos antibióticos.

Por este motivo, o conhecimento dos atuais padrões de suscetibilidade aos antimicrobianos dos principais uropatogêneos responsáveis pela ITU é importante para permitir a melhor escolha do tratamento empírico (Kim et al., 2017; Passadouro et al., 2014; Resende et al., 2016; Stefaniuk et al., 2016). É incentivada a monitorização destas taxas de suscetibilidade local para promover a escolha apropriada do tratamento empírico, pois a situação local pode diferir significativamente das diretrizes emanadas (Bischoff, Walter, Gerigk, Ebert & Vogelmann, 2018).

No entanto, além dos padrões locais de suscetibilidade, é essencial conhecer os uropatogêneos comumente isolados, a sua prevalência, para determinar a antibioticoterapia empírica apropriada para as ITU (Bader et al., 2019; Kim et al., 2017; Passadouro et al., 2014; Resende et al., 2016).

Quando a antibioticoterapia empírica tem por base o conhecimento dos uropatogêneos prevalentes e do seu perfil de sensibilidade, o tratamento da ITU está associada a taxas de erradicação microbiológica iguais ou superiores a 90% (DGS,2011).

É necessária ainda a disponibilização sistemática, aos profissionais de saúde, de informação de retorno sobre os padrões de resistência dos uropatógenos comuns, para diminuir a resistência antimicrobiana desses uropatógenos (Tandan et al., 2019).

Este conhecimento do perfil local da sensibilidade aos antimicrobianos dos principais uropatógenos, proporcionará um tratamento empírico eficaz prevenindo o desenvolvimento de novas resistências aos antimicrobianos na comunidade (DGS,2012).

Por forma a aprofundar esta problemática da resistência dos uropatógenos em contexto comunitário, será focada a importância da vigilância epidemiológica na prevenção do desenvolvimento destas resistências e será enquadrado o contributo que o Enfermeiro Especialista em Enfermagem Comunitária poderá disponibilizar na minimização deste problema.

2.1. Importância da vigilância epidemiológica

A epidemiologia visa estudar a distribuição dos problemas de saúde, concentrando-se na medição quantitativa de aspetos de saúde e de doença que variam entre populações, lugares e com o tempo (Fronteira, 2018). Permanece em constante desenvolvimento, alicerçada em novas tecnologias, como por exemplo, na área da biologia molecular (Fronteira, 2018). Para a mesma autora (2018), o estudo epidemiológico de um problema de saúde inicia-se pela observação do fenómeno, isto é, pela identificação de padrões habituais de saúde/doença através de medidas de ocorrência designadamente, a prevalência e a incidência. Este conhecimento fornecerá evidências à prática clínica, à saúde pública e à decisão política (desenvolvimento de políticas de saúde), bem como, a compreensão da efetividade de determinadas intervenções de saúde pública.

Deste modo, a vigilância epidemiológica consiste num conjunto de ações que geram conhecimento, promovem a identificação e a prevenção de alterações junto de fatores que determinam/condicionam quer a saúde individual quer a saúde coletiva. Tem como finalidade promover a definição de recomendações e de medidas a adotar no que concerne à prevenção e controle das doenças (Hinrichsen et al., 2013).

Numa revisão integrativa de literatura desenvolvida por Paim e Lorenzini (2014), com o objetivo de identificar estratégias para a prevenção da resistência aos antimicrobianos, a cultura de vigilância microbiológica foi considerada um dos principais métodos encontrados para a prevenção da resistência antimicrobiana.

Reconhecendo o contributo desta atividade sistemática na prevenção da resistência aos antimicrobianos, a Direção-Geral de Saúde (2015), face ao problema emergente da resistência a estes, atualizou uma Norma sobre a vigilância epidemiológica das resistências aos antimicrobianos (norma nº 004/2013 – Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos, atualizada a 13/11/2015). Com esta norma pretende dinamizar um sistema de vigilância epidemiológica de microrganismos com resistência aos antimicrobianos por forma a prevenir a emergência e a transmissão cruzada de microrganismos com suscetibilidade intermédia ou resistência aos antimicrobianos. Pretende também, entre outros aspetos, promover a avaliação da evolução dos padrões de resistência aos antimicrobianos bem como do impacto da implementação de medidas corretivas.

Considerando que a evolução da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, nomeadamente no caso dos uropatógenos, está associado, entre outros fatores, ao tratamento empírico da ITU, reconhece-se que é importante conhecer o perfil local da sensibilidade aos antimicrobianos dos principais uropatógenos por via da vigilância epidemiológica. Neste sentido, proporcionar-se-á um tratamento empírico eficaz prevenindo o desenvolvimento de novas resistências aos antimicrobianos na comunidade (DGS,2012).

Também Gupta e Trautner (2018) recomendam que as escolhas terapêuticas face às ITU devem ter em consideração os padrões de resistência locais e a prevalência dos agentes infecciosos nestes diferentes contextos. Kim et al. (2017) vão um pouco mais longe defendendo que, as políticas nacionais sobre o uso de antimicrobianos devem ser reorganizadas de acordo com os dados obtidos através do estudo regular das taxas de resistência dos uropatógenos.

No entanto, estão disponíveis evidências consistentes que demonstram que as diretrizes sobre o uso empírico de antibióticos não consideram por rotina os padrões de resistência locais, existindo a necessidade de fomentar a consciencialização de que a vigilância destes padrões constitui um pilar num plano de ação dirigido à resistência antimicrobiana (Elias et al., 2017). Inclusive, para que haja uma melhor abordagem sobre o perfil de resistência aos

antimicrobianos, é necessário uma recolha de informação distinta, no que concerne aos padrões de resistência dos uropatógenos isolados, quer no contexto comunitário quer no contexto hospitalar (Isberg et al., 2019). Caso não seja assegurada esta adequada distinção, os dados referentes ao contexto hospitalar poderão sobrestimar o perfil de resistência aos antimicrobianos no contexto comunitário, conduzindo a uma mudança desnecessária da prescrição empírica de antibioticoterapia no âmbito dos cuidados de saúde primários (Isberg et al., 2019). Refletirão tendências mas poderão sobreavaliar a prevalência da resistência dos uropatógenos (Klingeberg et al., 2018). Loureiro et al. (2016), entendem que é fundamental, no âmbito dos cuidados de saúde primários, a colheita de dados sobre a sensibilidade de agentes etiológicos aos antimicrobianos.

Para Aguinaga et al. (2018), o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos varia ao longo do tempo, entre regiões do mesmo país e entre os diferentes países, pelo que, as recomendações de tratamento não podem ser universais mas sim ter por base estudos de sensibilidade dos uropatógenos isolados localmente. Estes estudos permitirão estabelecer orientações de tratamento empírico adaptadas à região estudada. É neste sentido que estes autores defendem a realização periódica destes estudos epidemiológicos nas respetivas regiões por forma a manter os dados atualizados e possibilitar a avaliação da evolução da sensibilidade aos antibacterianos nessa mesma região, através da análise dos diferentes resultados.

No entanto, em termos gerais, a disponibilidade de dados de vigilância epidemiológica publicados sobre a resistência antimicrobiana em uropatógenos em ITU adquirida na comunidade é limitada, particularmente dos países em desenvolvimento (Chin et al., 2016). Segundo os mesmos autores, existe uma inadequada valorização da vigilância do perfil de resistência aos antimicrobianos no contexto das ITU na comunidade. Uma melhor combinação de dados epidemiológicos, com maior consistência, e de informação disponível em bases de dados laboratoriais, promoveria uma melhor qualidade da vigilância epidemiológica; a otimização da prescrição terapêutica no que diz respeito à antibioticoterapia, traria benefícios para os utentes (e.g. uma resposta terapêutica eficiente) e seria um pilar da estratégia para a prevenção da resistência aos antimicrobianos.

De acordo com Gupta e Trautner (2018), como as taxas de resistência variam de acordo com a região geográfica, com as características individuais da pessoa e ao longo do tempo, é importante recorrer a dados atuais e locais ao escolher um regime de tratamento da ITU.

Curto et al. (2019) referem também que como as ITU mais comuns são as cistites não complicadas, onde a análise bacteriológica da urina não é por norma obrigatória para o seu diagnóstico e tratamento, trará um grande benefício o conhecimento da prevalência e dos padrões de resistência aos antimicrobianos dos respetivos uropatógenos.

Segundo Warren, et al. (1999, citado por Braoios et al., 2009), embora a prevalência dos diferentes uropatógenos se mantenha semelhante em diferentes regiões do mundo, algumas oscilações podem ocorrer designadamente no que concerne ao perfil de sensibilidade destes agentes infecciosos, podendo estar associado ao padrão histórico de utilização/consumo dos antimicrobianos em cada população e região.

A WHO (2019) reconhecendo que o uso excessivo e indevido de antimicrobianos é o principal fator para o desenvolvimento de resistência dos antimicrobianos, entende que é necessário otimizar o uso de antimicrobianos. Neste sentido, define um conjunto de estratégias dentre as quais recomenda o fortalecimento do conhecimento e da base de evidências por meio de vigilância e pesquisa, nomeadamente por via da monitorização das taxas de suscetibilidade e de resistência das bactérias chave.

Assim, considerando esta dinâmica

é necessário o incremento de estudos periódicos em isolados de origem ambulatorial que possibilitem uma atualização contínua do perfil de resistência bacteriana. A disponibilização desses dados de origem comunitária em localidades definidas servirá de base para a orientação aos profissionais de saúde diante de tratamentos empíricos rotineiros. (Resende et al., 2016, p. 61)

Porém, será importante atentar que a instituição empírica da melhor antibioticoterapia numa determinada comunidade deve ter em atenção o conhecimento atualizado da prevalência dos uropatógenos em cada idade, sexo e localidade (Swei Lo, Rodrigues, Koch & Gilio, 2018).

2.2. Contributo do enfermeiro especialista em enfermagem comunitária

A contenção do aumento da resistência aos antimicrobianos depende de uma intervenção de carácter multissetorial e multidisciplinar (Direção-Geral da Saúde, Direção Geral de Alimentação e Veterinária & Agência Portuguesa do Ambiente, 2019).

Como já foi referido anteriormente, a Federação Europeia das Associações de Enfermeiros, apresenta entendimento semelhante, referindo que a prevenção da resistência bacteriana deverá ser promovida através de uma abordagem multidisciplinar do controlo das infeções, com equipas disponíveis nas diferentes organizações de saúde (Ordem dos Enfermeiros, 2018).

Há um crescente reconhecimento da necessidade de parceria com os enfermeiros na promoção de programas de gestão eficaz dos antibióticos (Carter et al., 2018).

Deste modo, os profissionais de enfermagem devem estar preparados, cientificamente, para motivar as equipas multidisciplinares de profissionais de saúde a implementarem boas práticas no sentido de diminuir e evitar as infeções associadas aos cuidados de saúde que por sua vez diminui o recurso à antibioticoterapia e consequentemente previne o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos (Oliveira, Santos, Sobrinho & Aragão, 2017).

No que concerne à resistência bacteriana, existe a convicção de que há a necessidade de participação e coresponsabilização dos profissionais de saúde no processo de controlo deste problema (Oliveira & Siva, 2008). Há que repensar novos caminhos a trilhar, devidamente alicerçados, por forma a promover a prevenção deste evento. Os enfermeiros poderão desenvolver um papel ativo na definição de percursos apresentando propostas com o objetivo de prevenir a resistência bacteriana. A equipa de investigadoras Paim e Lorenzini (2014) ilustra a participação da enfermagem na produção de conhecimento neste âmbito. Lorenzini, enquanto enfermeira pós-graduada, integrando esta equipa multidisciplinar, colabora no desenvolvimento de uma revisão integrativa de literatura visando a identificação de estratégias para a prevenção da resistência aos antimicrobianos. Métodos como o uso racional dos antimicrobianos; a higienização das mãos; a cultura de vigilância microbiológica; a educação e a consciencialização continuada entre os profissionais de saúde; a desinfeção de superfícies; o uso de testes de sensibilidade e a implementação de precauções de contacto são as principais estratégias com impacto positivo na prevenção da resistência aos antimicrobianos, identificadas por esta equipa.

As políticas de saúde e os planos de ação dirigidos à resistência aos antimicrobianos devem refletir a voz dos enfermeiros. Estes profissionais de saúde estão cada vez mais ativos na prescrição de medicamentos, na medida em que, por exemplo, podem influenciar a tomada de decisão clínica em matéria de conformidade da medicação (Ordem dos Enfermeiros, 2018).

Face a esta preocupação da resistência aos antimicrobianos, é reconhecido que medidas básicas, como o controle e a vigilância epidemiológica, devem ser executadas por todos os profissionais de saúde, onde os enfermeiros assumem uma importância evidente (Oliveira et al., 2017). No contexto comunitário pode-se indicar, enquanto exemplo, o trabalho de investigação que caracteriza a prevalência de uropatógenos isolados em utentes atendidos no Laboratório de Saúde Pública de Macapá (Brasil), desenvolvido por uma equipa multidisciplinar de investigadores onde se integra um enfermeiro (Menezes et al., 2017). Reconhecem a importância de se conhecer a prevalência e o perfil dos uropatógenos locais, pois esta caracterização oscila de acordo com inúmeras variáveis (Menezes et al., 2017).

De acordo com o Regulamento nº 428/2018 emitido pela Ordem dos Enfermeiros, publicado no Diário da República nº 135/2018, Série II de 2018-07-16 e, tal como é sublinhado por Melo (2020), uma das competências específicas do enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública é a realização e a colaboração na vigilância epidemiológica de âmbito geodemográfico. Assim, este enfermeiro no exercício das suas competências poderá dar um contributo importante na produção de conhecimento útil à prevenção das resistências aos antimicrobianos. Este contributo poderá ser operacionalizado através da conceção de instrumentos de colheita de dados para a vigilância epidemiológica; da sistematização de indicadores necessários à elaboração do perfil epidemiológico de uma área geodemografia; da monitorização dos fenómenos de saúde-doença de uma população com vista ao estabelecimento de uma evolução prognóstica; da utilização de técnicas estatísticas específicas de cálculo e interpretação das medidas epidemiológicas e da participação na gestão de sistemas de vigilância epidemiológica.

Neste sentido, este profissional estará preparado para efetuar ou colaborar na caracterização da prevalência dos agentes uropatógenos isolados numa determinada região/comunidade bem como na descrição do perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos prevalentes nessa determinada região/comunidade. Poderá constituir-se um agente dinamizador relativamente à monitorização sistemática do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes numa determinada região/comunidade.

De acordo com os autores Aguinaga et al. (2018) é fundamental difundir esta informação obtida localmente para que se possa elaborar orientações de tratamento contextualizadas constituindo-se pilares em programas que visam a otimização do uso dos antimicrobianos.

Para além da condução de estudos epidemiológicos na comunidade, a educação constante dos profissionais de saúde sobre a evolução epidemiológica da resistência bacteriana, o perfil de sensibilidade, o uso de antimicrobianos e sobre as infeções microbianas, é considerada (a educação dos profissionais de saúde) uma estratégia a implementar na prevenção da resistência dos uropatógenos (Paim & Lorenzini, 2014). Esta partilha fomentará a consciencialização de toda a equipa multidisciplinar da necessidade extrema de se adotar estratégias direcionadas para a prevenção do desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos. No entanto, a intervenção deste enfermeiro, mesmo numa abordagem síncrona com outros profissionais de saúde, passa também pela educação da população relativamente à gestão da antibioticoterapia, resistência aos antimicrobianos e controlo de infeção. Foi observado por Parente (2019), à semelhança de outros estudos referenciados por ele, que a população revela um baixo conhecimento sobre a temática da resistência aos antimicrobianos. Esta falta de conhecimento (fator modificável) sobre o uso adequado dos antimicrobianos e o desenvolvimento da sua resistência, é uma necessidade que carece de intervenção (Ordem dos Enfermeiros, 2018; Parente, 2019). Por exemplo, o conhecimento das opções terapêuticas são variáveis que influenciam a adesão e consequentemente o sucesso do tratamento (Jackson, Eliasson, Barber & Weinman, 2014). Deste modo, o enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública, através da sua competência em capacitar grupos e comunidades, poderá promover a dinamização de campanhas de sensibilização dirigidas ao uso prudente dos antimicrobianos e à valorização da existência de resistência aos antimicrobianos, fomentando a literacia em saúde.

Por outro lado, enquanto profissional de saúde preparado para participar na coordenação, promoção, implementação e monitorização de atividades constantes dos Programas de Saúde conducentes aos objetivos do Plano Nacional de Saúde, poderá ser um recurso importante a alocar à implementação do Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), reconhecido como sendo um programa de saúde prioritário. Os enfermeiros estão numa posição privilegiada para liderar programas promotores da redução da resistência aos antimicrobianos (Ordem dos Enfermeiros, 2018). Uma vez que um dos objetivos deste programa passa por reduzir a resistência aos antimicrobianos, através da implementação de práticas baseadas na evidência, como por

exemplo, na caracterização da prevalência dos uropatógenos isolados e seu perfil local de sensibilidade, o enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública por via desta atividade, estará a participar e a comprometer-se nos processos de tomada de decisão no âmbito da implementação e avaliação deste programa de saúde. Poderá assim influenciar a tomada de decisão clínica em matéria de conformidade da medicação. Fomentará, numa ótica de corresponsabilização de uma equipa de saúde multidisciplinar, uma tomada de decisão terapêutica racional sustentada num estudo epidemiológico dos uropatógenos isolados e no estabelecimento de um perfil de sensibilidade aos antimicrobianos desses mesmos agentes etiológicos. Decorrente desta participação e compromisso, este enfermeiro terá também a oportunidade de introduzir elementos de aperfeiçoamento (e.g. tipos de estudos, instrumentos de colheita de dados, metodologias de tratamento e análise de dados) e fornecer antecipadamente orientações para a implementação deste programa (e.g. caracterização da sensibilidade dos uropatógenos a determinados antimicrobianos tendo em conta determinadas variáveis).

Relativamente a evidência científica alusiva ao contributo do enfermeiro no contexto dos cuidados de saúde primários, nomeadamente do enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública, no que diz respeito, em termos gerais, à prevenção da resistência aos antimicrobianos e, em termos específicos, à prevenção da resistência dos uropatógenos em contexto comunitário, reconhece-se a dificuldade em localizar evidência publicada sobre esta cooperação. A abordagem que este enfermeiro especialista poderá desenvolver, pela prevenção da resistência dos uropatógenos em contexto comunitário, por via da vigilância epidemiológica, acaba por não estar refletida, conforme desejável, em evidência publicada.

Neste sentido, este trabalho de investigação constituirá uma oportunidade para demonstrar o papel (pro)ativo que este enfermeiro poderá desempenhar no contexto comunitário, por forma a promover a redução da resistência dos uropatógenos aos antimicrobianos.

3. ENQUADRAMENTO METODOLÓGICO

Cada vez mais é valorizada a produção de conhecimento com impacto social e na vida dos cidadãos. A produção científica em enfermagem deve estar efetivamente alinhada com a realidade que vivemos e condizente com as necessidades em saúde. A consolidação deste avanço carece do fortalecimento das linhas de pesquisa (Maagh et al., 2009).

Deste modo, será importante salvaguardar a condução de uma pesquisa científica sólida.

De acordo com Fortin, Côté, & Fillion (2009) o processo de investigação é concebido através de quatro fases (conceitual, metodológica, empírica e de interpretação/difusão) onde cada uma delas é composta por um certo número de etapas. A fase conceitual consiste em definir o problema de investigação dando a este processo uma orientação e um objetivo (Fortin et al., 2009).

A fase metodológica refere-se ao conjunto de meios e de atividades adequadas para responder às questões de investigação ou para verificar as hipóteses formuladas no decurso da fase conceitual (Fortin et al., 2009). Ao longo da fase metodológica, o foco do pesquisador está dirigido para o desenho de investigação, a escolha da população e da amostra, a seleção dos métodos de medida e de colheita de dados (Fortin et al., 2009).

Neste sentido, procurou-se traçar para este trabalho de investigação um percurso metodológico adequado, tendo em consideração as questões de investigação identificadas, os objetivos do estudo e as hipóteses de investigação formuladas no decurso da fase conceitual.

O presente capítulo descreverá a metodologia adotada no presente trabalho de investigação. Será identificado o tipo e os objetivos do estudo. A população e a amostra estudada serão apresentadas bem como as variáveis em análise e as hipóteses de investigação. Em seguida, será indicado o instrumento e o procedimento de recolha de dados implementado. Por fim, será feita referência aos aspetos éticos acautelados bem como ao planeamento do tratamento e análise de dados efetuado.

3.1. Tipo de estudo

A definição do desenho ou do plano de trabalho é de uma fulcral importância em investigação. O desenho de investigação é um plano que promove a obtenção de respostas às questões de investigação ou a verificação de hipóteses. Permite a identificação de mecanismos de controlo visando a minimização dos riscos de erro. Este desenho conduzirá o investigador no planeamento e na realização da sua pesquisa de modo a assegurar a consecução dos objetivos definidos (Fortin et al., 2009). O plano de investigação deste estudo teve por base um estudo descritivo-correlacional e transversal.

O estudo descritivo-correlacional tem por objetivo explorar relações entre variáveis com vista a descrevê-las. O estabelecimento de relações entre as variáveis permite circunscrever o fenómeno estudado. Permite determinar quais são as variáveis associadas ao fenómeno estudado. Permite determinar que variáveis estão em relação entre si (Fortin et al., 2009).

A opção por um estudo transversal prende-se com o facto de este permitir medir a frequência do surgimento de um acontecimento ou de um problema numa população num determinado momento (Fortin et al., 2009). A colheita de dados é realizada num ponto do tempo. Fronteira (2018), refere que estes estudos são pouco dispendiosos, são relativamente rápidos de se implementar, incapazes de comprovar uma relação de temporalidade, no entanto são amplamente usados.

3.2. Objetivos do estudo

Este estudo tem como principais objetivos:

- Caracterizar a prevalência dos agentes uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel;
- Verificar se a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel

está relacionada com as três variáveis sociodemográficas dos utentes em estudo (o sexo, o escalão etário e o concelho de residência);

- Descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel;
- Verificar se o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel está relacionado com o sexo, o escalão etário e o concelho de residência dos utentes.

3.3. População e amostra

A população é um conjunto total de casos que respeita um conjunto de critérios específicos, não estando restrito aos sujeitos humanos (Polit & Beck, 2006). De acordo com Fortin et al. (2009) a população estudada será constituída por um conjunto de elementos (indivíduos, espécies, processos) que têm características comuns, que satisfazem os critérios de seleção previamente definidos. O elemento por sua vez é entendido como sendo a unidade de base da população junto da qual a informação é recolhida.

Neste sentido, a população deste estudo é constituída por todos os resultados laboratoriais das uroculturas positivas efetuadas junto de utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel, entre um de janeiro e 31 de dezembro de 2019.

Todavia, na impossibilidade de estudar todos os elementos da população, devido a vários constrangimentos, recorreu-se a uma amostra. A amostra é uma fração de uma população sobre a qual se desenvolve o estudo (Fortin et al., 2009; Polit & Beck, 2006).

Neste estudo, optou-se por uma amostra não probabilística, de conveniência. Este tipo de amostra constitui-se por elementos facilmente acessíveis, respondendo a critérios de exclusão e de inclusão precisos (Fortin et al., 2009). Assim sendo, uma vez que o desenvolvimento deste estudo carece do compromisso dos laboratórios para a disponibilização dos dados, a amostra por conveniência englobará as uroculturas positivas

efetuadas entre um de janeiro e 31 de dezembro de 2019, fornecidas pelos laboratórios que aceitaram participar no estudo.

Deste modo, a amostra por conveniência além de constituir-se por elementos facilmente acessíveis e presentes num momento específico, estes, terão de responder a critérios de exclusão e de inclusão precisos (Fortin et al., 2009). Para Oliveira (2014) é fundamentalmente importante que sejam definidos, sem ambiguidade, os critérios que permitem determinar se um dado elemento pertence ou não à população em estudo. Neste sentido, serão apresentados em seguida, os critérios de inclusão e de exclusão que foram aplicados.

Critérios de inclusão

Para o presente estudo definimos os seguintes critérios de inclusão que deviam ser cumulativamente verificados:

- Resultados de uroculturas provenientes de laboratórios privados a desenvolverem a sua atividade em contexto comunitário, e, do laboratório do Hospital Público da Ilha de São Miguel desde que a requisição da urocultura tenha sido realizada pelos Centros de Saúde que integram a Unidade de Saúde de Ilha de São Miguel (USISM);
- Os laboratórios mostrem disponibilidade para participar no estudo;
- Amostras de urina para urocultura colhidas entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2019;
- O processamento das amostras (identificação do uropatógeno isolado e teste de sensibilidade aos antimicrobianos) decorra em conformidade com as normas padronizadas pela Comissão Europeia para os Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) e pela *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*;
- Uroculturas com crescimento bacteriano igual ou superior a 100.000 unidades formadoras de colónias por ml de urina (100.000 UFC/mL);
- Uroculturas com isolamento de um único uropatógeno;
- Uroculturas com descrição do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) referente ao uropatógeno isolado.

Crítérios de exclusão

- Registos de identificação ou laboratoriais incompletos;
- Dupla colheita de urina para urocultura ao mesmo utente no mesmo dia;
- Resultados de uroculturas referentes a utentes residentes noutras ilhas;
- Resultados de uroculturas positivas, sem descrição do resultado do TSA.

Método de colheita e processamento das amostras de urina para urocultura adotada pelos laboratórios que integram o estudo

Relativamente ao método de colheita de urina, foi sempre dada indicação ao utente para que a amostra de urina fosse obtida aquando da primeira micção da manhã, após a realização da higiene pessoal. Foi dada orientação para que o utente realizasse a colheita do jato médio (técnica limpa), rejeitando o jato inicial e terminal da micção. Esta porção de urina era colhida diretamente para um recipiente esterilizado por forma a prevenir a sua contaminação. A amostra era transportada para o laboratório de análises clínicas e armazenada a 4°C até ser processada. Nas crianças, sem controlo de esfíncteres, a amostra de urina foi realizada a partir da colocação de um saco coletor de urina esterilizado. Este era fixo envolvendo o órgão genital, após desinfeção do mesmo. Foi recomendado que a cada 15 minutos fosse observado o respetivo saco. A cada 30 minutos era repetida a desinfeção do órgão genital e colocado novo saco coletor, até à obtenção da urina. Após a micção, o saco era removido, fechado e armazenado a 4°C até ser processado. Este processamento era assegurado até 24 horas após a sua colheita.

Após a sementeira no meio de cultura, as amostras de urina eram concentradas por centrifugação e o sedimento era utilizado para executar um esfregaço que, posteriormente, era corado pelo método de Gram. O modo de cultura adotado foi o manual, em meios consoante os laboratórios (e.g. cistina lactose deficiente em eletrólitos/cystine lactose electrolyte deficiente - CLED), seguindo as instruções do fabricante. Definiu-se urocultura positiva quando o crescimento bacteriano era igual ou superior a 10^5 UFC/mL (unidades formadoras de colónias por mililitro de urina). A identificação do uropatógeno isolado foi realizada por meio do sistema automatizado VITEK® 2 compact da bioMérieux, após a coloração de Gram para diferenciar as espécies bacterianas em Gram positivas ou Gram negativas. As amostras foram consideradas contaminadas ao ser verificado no meio de

cultura o crescimento de pelo menos duas espécies bacterianas diferentes, numa contagem igual ou superior a 10^4 UFC/mL.

A suscetibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos foi determinada através do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) realizado pelo sistema automatizado VITEK® 2 compact da bioMérieux. Os uropatógenos foram classificados como sensíveis, de sensibilidade intermédia ou resistentes a cada um dos antibióticos testados, segundo as normas padronizadas pela Comissão Europeia para os Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) e pela *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

3.4. Variáveis em análise

As variáveis são entendidas como sendo as unidades de base da investigação. São qualidades, propriedades ou características de pessoas, objetos, de situações suscetíveis de mudar ou variar no tempo (Fortin et al., 2009). Martins (2011) classifica as variáveis em qualitativas ou quantitativas. Conforme descrito pelo mesmo autor (2011), pode-se referir que neste estudo foram mobilizadas variáveis qualitativas (nominais e ordinais) e variáveis quantitativas (intervalares/de razão) que passamos a apresentar.

Variáveis Qualitativas

Escala Nominal

Sexo (masculino e feminino);

Concelho (Ponta Delgada; Ribeira Grande; Povoação; Nordeste; Vila Franca do Campo e Lagoa);

Uropatógenos isolados na comunidade em estudo, aprofundando posteriormente o estudo dos cinco uropatógenos com maior prevalência;

Antimicrobianos testados, aquando do TSA, em pelo menos 60% dos casos em que o uropatógeno em análise foi isolado;

Escala Ordinal

Escalão Etário ([0-35 anos]; [36-55 anos]; [56-75 anos] e >75 anos);

Nível de sensibilidade aos antimicrobianos em estudo (sensível; sensibilidade intermédia e resistente).

Variáveis Quantitativas (Intervalares/de razão)

Idade do utente (à data da colheita da urocultura). Para efeitos de análise estatística, com o propósito de promover a interpretação e discussão dos dados com estudos semelhantes, a variável idade foi recodificada em escalões etários conforme anteriormente descritos.

3.5. Hipóteses de investigação

A hipótese pode ser entendida como um resultado antecipado das relações entre variáveis. Considera uma ligação de associação ou de causalidade entre variáveis e é sujeita a uma verificação empírica (Fortin et al., 2009).

De acordo com os objetivos delineados anteriormente no subcapítulo 3.2., foram elaboradas as seguintes hipóteses de investigação:

Relativamente à prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados:

H1: A prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados nas uroculturas positivas recolhidas em contexto comunitário está associada ao sexo dos utentes.

H2: A prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados nas uroculturas positivas recolhidas em contexto comunitário está associada ao escalão etário dos utentes.

H3: A prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados nas uroculturas positivas recolhidas em contexto comunitário está associada ao concelho de residência dos utentes.

Relativamente ao perfil de sensibilidade dos uropatógenos com maior prevalência¹:

¹ No subcapítulo 4.3. explica-se o motivo pelo qual se optou por considerar apenas estes três uropatógenos nas hipóteses de investigação referentes ao perfil de sensibilidade e pelo facto de não se ter incluído a variável concelho.

Escherichia coli

H4: O perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada está associado ao sexo dos utentes da amostra.

H5: O perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada está associado ao escalão etário dos utentes da amostra.

Klebsiella pneumoniae

H6: O perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada está associado ao sexo dos utentes da amostra.

H7: O perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada está associado ao escalão etário dos utentes da amostra.

Proteus mirabilis

H8: O perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolado está associado ao sexo dos utentes da amostra.

H9: O perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolado está associado ao escalão etário dos utentes da amostra.

3.6. Instrumento de recolha de dados

Para a recolha de dados foi construída uma folha de registo estruturada com o seguinte conteúdo (Anexo I): número da folha de registo; sexo do utente; idade do utente à data da colheita de urina para urocultura; residência do utente (concelho); identificação do laboratório que efetuou a urocultura (atribuição de código); número da urocultura positiva; número de unidades formadoras de colónias por mililitro de urina (UFC/mL); metodologia utilizada quanto ao modo de cultura (processo de identificação do uropatógeno); uropatógeno isolado; antibiograma apresentado (teste de sensibilidade aos antimicrobianos - TSA); sistema utilizado na determinação do antibiograma (e.g. VITEK® 2 da BioMérieux).

3.7. Procedimento de recolha de dados

Para a recolha de dados, solicitou-se aos laboratórios de análises clínicas que exercem a sua atividade em ambulatório na ilha de São Miguel, e que mostraram disponibilidade para participar no estudo, o encaminhamento para o investigador dos dados referentes às uroculturas positivas (crescimento bacteriano superior ou igual a 10^5 UFC/mL), obtidas no seu estabelecimento entre um de janeiro e 31 de dezembro de 2019. O objetivo foi recolher o maior número possível de uroculturas positivas, embora limitado aos laboratórios participantes.

Depois de reunidos os dados, o laboratório enviou-os para o endereço eletrónico indicado pelo investigador e este selecionou os resultados das uroculturas positivas de acordo com os critérios de inclusão e de exclusão definidos. A recolha de dados foi feita pelo investigador em folhas de registo estruturadas (Anexo I), de uma forma anónima e confidencial, através da verificação documental dos resultados das uroculturas selecionadas. Note-se que o anonimato foi salvaguardado desde logo pelos laboratórios uma vez que atribuíram um código a cada urocultura positiva, não revelando, deste modo, a identidade do utente a quem foi recolhida a respetiva amostra de urina.

Não foi solicitada/recolhida a informação clínica que motivou a requisição da urocultura, por saber-se que habitualmente este parâmetro não é registado em laboratórios de ambulatório.

3.8. Aspetos éticos

Para Fortin et al. (2009), independentemente do tipo de estudo ou da estratégia adotada, o investigador é chamado a resolver certas questões de ordem ética. Independentemente

dos aspetos estudados, a investigação deve ser conduzida respeitando os direitos das pessoas e alicerçada nos princípios do respeito pela pessoa e pela beneficência (Fortin et al., 2009). Por forma a garantir que estava salvaguardada este pressuposto e que o projeto de investigação apresentava uma resposta adequada às questões de ordem ética, o referido projeto foi submetido à avaliação da Comissão de Ética da Escola Superior de Enfermagem do Porto. Em resposta à solicitação, a referida Comissão de Ética não se opôs à realização do estudo (Anexo II).

Após esta validação, foi solicitada autorização às Direções dos laboratórios de análises clínicas, tendo sido disponibilizada toda a informação essencial sobre o projeto de investigação. Foi obtida a declaração de consentimento pós-esclarecido junto das respetivas Direções dos laboratórios (Anexo III).

Relativamente ao processo de recolha de dados, foi atribuída uma numeração à folha de registo de dados de forma a salvaguardar o anonimato da informação. Segundo Fortin et al. (2009), o cumprimento do direito ao anonimato é respeitado na medida em que a identidade do participante não poderá ser descoberta por nenhum meio, nem mesmo pelo investigador.

Os dados obtidos foram de uso exclusivo para fins de investigação científica, nomeadamente para este trabalho de investigação. Houve uma gestão atenta e segura da informação, um acesso difícil à mesma, permitindo que estes dados se mantivessem secretos. Assim, foi garantida a confidencialidade dos dados recolhidos.

Deste modo, garantido o anonimato e a confidencialidade dos dados, manteve-se a privacidade dos utentes (Polit & Beck, 2006).

3.9. Tratamento e análise de dados

O tratamento estatístico dos dados recolhidos foi efetuado com recurso ao *software* IBM® SPSS® *Statistics for Windows*, versão 26.0, onde a partir deste recurso procedeu-se a cálculos estatísticos enquadrados na estatística descritiva e estatística inferencial. A estatística descritiva (análise descritiva univariada) permite descrever as características da amostra e encontrar respostas às questões de investigação (Fortin et al., 2009). A

estatística inferencial apresenta dois objetivos: estimar os parâmetros da população com base em medidas estatísticas provenientes da amostra e verificar hipóteses (Fortin et al., 2009).

Numa primeira fase, com vista a descrever e a caracterizar a amostra em estudo, foi feita uma análise descritiva dos dados em função da natureza e escala de medida das variáveis em estudo. Foram calculadas as seguintes estatísticas: frequências absolutas - N (número válido de uroculturas positivas); frequências relativas - % (percentagem válida de uroculturas positivas); estatísticas descritivas de tendência central (média, mediana e moda) e de dispersão (desvio padrão, valores extremos - mínimo e máximo). A exploração numérica dos dados foi acompanhada, sempre que considerado pertinente, de representações gráficas.

Numa segunda fase, de forma a verificar as hipóteses de investigação, nomeadamente, se existe uma relação de dependência estatisticamente significativa, quer entre a prevalência dos uropatógenos isolados, assim como entre o nível de sensibilidade aos antimicrobianos, de acordo com o sexo e os escalões etários² dos indivíduos da amostra, foi aplicado o teste de independência do qui-quadrado (χ^2).

Considerou-se uma probabilidade de erro de tipo I (α) de 0.05 (grau de confiança de 95%) em todas as análises realizadas (Marôco, 2018).

No capítulo seguinte procede-se então à apresentação e discussão dos resultados obtidos.

² A transformação da idade em escalões etários foi realizada de acordo com dois estudos desenvolvidos no contexto nacional, para promover a interpretação e discussão dos resultados do nosso estudo (Curto et al., 2019; Passadouro et al., 2014).

4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1. Caracterização da amostra

4.1.1. Distribuição das uroculturas positivas por laboratório de análises clínicas

Face ao pedido de colaboração endereçado aos laboratórios de análises clínicas que exercem a sua atividade em contexto comunitário na ilha de São Miguel, verificou-se, com imenso agrado, que todos disponibilizaram as uroculturas positivas efetuadas nas suas unidades entre um de janeiro e 31 de dezembro de 2019 (n=1238). De acordo com a Figura 1 constata-se que, os laboratórios que mais contribuíram com uroculturas positivas foram os Laboratórios A e B.

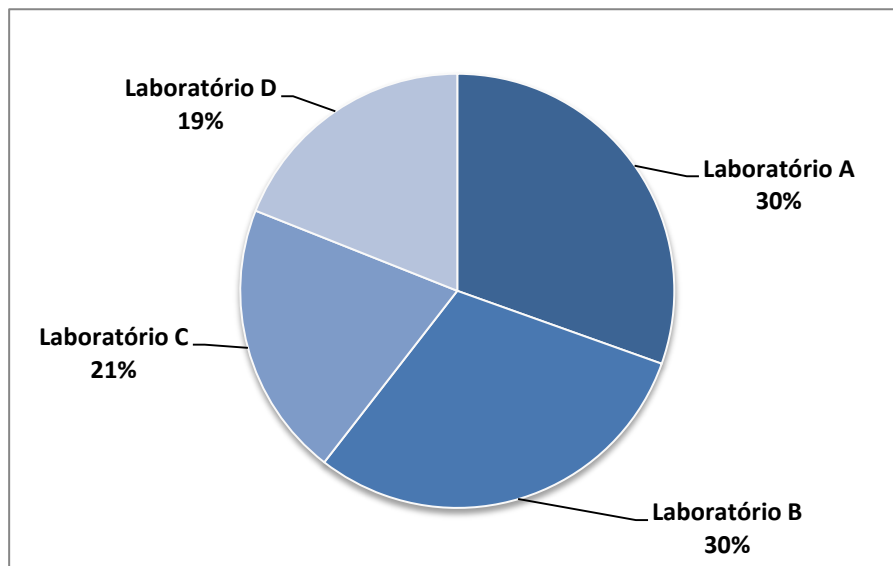


Figura 1 - Distribuição das uroculturas positivas por laboratório de análises clínicas.

Esta distribuição poderá estar relacionada com o facto dos Laboratórios A e B integrarem grupos de laboratórios nacionais com uma vasta rede de postos de colheita fortemente implantada em Portugal. São grupos com seis a sete décadas de atividade. Na ilha de São Miguel têm postos de colheita praticamente em todos os concelhos. São laboratórios que

investem em estratégias de marketing. Os Laboratórios C e D são estruturas locais, com cerca de quatro décadas de atividade. Possuem diversos postos de colheita em São Miguel embora em menos concelhos.

4.1.2. Distribuição das uroculturas positivas por sexo

A maioria das uroculturas positivas são provenientes do sexo feminino, representando 86,8% (n=1074) do total das uroculturas positivas recolhidas. Estes resultados também foram observados em outros estudos com objetivos semelhantes e realizados no contexto nacional. Nestes, a maioria das amostras das uroculturas positivas advêm do sexo feminino verificando-se, praticamente sempre, uma prevalência igual ou superior a 80% (Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012; Passadouro et al., 2016; Rodrigues & Barroso, 2011; Vidal, 2015).

No contexto internacional, em estudos que visam caracterizar a prevalência e o perfil de sensibilidade de uropatógenos no contexto comunitário, verifica-se que o sexo feminino representa mais de 69% das uroculturas positivas recolhidas (Alves et al., 2016; Braoios et al., 2009; Dias, Coelho & Dorigon, 2015; Klingeberg et al., 2018; Santana et al., 2012; Stefaniuk et al., 2016).

Quando o sexo feminino é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de uma ITU (DGS, 2011) é expectável que seja encontrada uma maior prevalência de uroculturas positivas associada a este grupo. Esta maior prevalência pode ser explicada pelo menor comprimento da uretra feminina, o que facilita a ascensão de uropatógenos (Curto et al., 2019; Vidal, 2015). Por outro lado, as mulheres que têm uma atividade sexual diária, apresentam nove vezes mais o risco de desenvolverem uma ITU (Braoios et al., 2009).

Nos homens, contrariamente às mulheres, o comprimento da uretra (superior à das mulheres), a sua distância do reto, as propriedades bactericidas do líquido prostático (eliminação de zinco pela próstata) e o maior fluxo urinário são fatores protetores à presença de uropatógenos (Curto et al., 2019; Menezes et al., 2017; Smeltzer & Bare, 2000). O volume e a pressão da urina estéril ao passar pela uretra remove uropatógenos que estão colonizados na parede da mesma, podendo eliminar até 99% dos uropatógenos

presentes na bexiga (Menezes, 2017). Esta constatação poderá estar relacionada com a menor prevalência de uroculturas positivas nos homens.

4.1.3. Distribuição das uroculturas positivas por escalão etário

Relativamente à idade dos utentes, de onde provêm as uroculturas positivas, constatou-se que a média de idades é de 57,4 (d.p.=22,6) anos. A idade mínima registada foi de 1 ano e a máxima de 99 anos.

Como se pode observar na Figura 2, a distribuição das uroculturas positivas por escalão etário revela uma maior frequência entre os 56 e os 75 anos (33%), seguido pelo escalão etário superior a 75 anos (25%). Gostaríamos de lembrar que os escalões etários foram definidos de acordo com os estudos realizados por Curto et al. (2019) e Passadouro et al. (2014), pois facilita a interpretação e discussão dos nossos resultados. Todavia, como o escalão etário mais jovem (dos 0 aos 15 anos), comparativamente aos restantes escalões, apresentava um número reduzido de elementos (3%) o que comprometeria a identificação de alguma relação de dependência significativa, decidiu-se agregar os dois escalões etários mais jovens (dos 0 aos 15 anos e dos 16 aos 35 anos) num único escalão. Verifica-se assim um equilíbrio entre as proporções dos diferentes escalões.

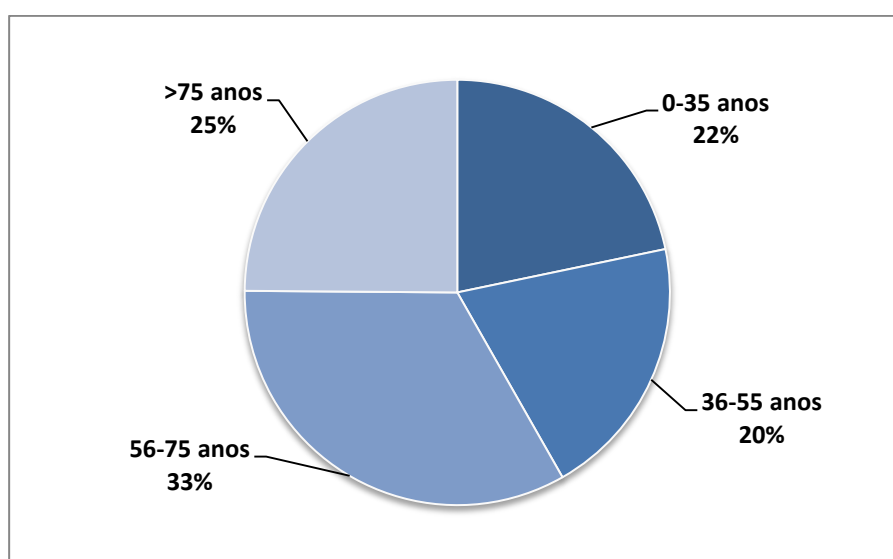


Figura 2 - Distribuição das uroculturas positivas por escalão etário.

Nos estudos de Curto et al. (2019) e Passadouro et al. (2014), a maior frequência de uroculturas positivas foi observada no escalão etário acima dos 75 anos. Considerando os resultados de outros estudos desenvolvidos em Portugal, embora perante escalões etários diferentes, a maior frequência de uroculturas positivas é observada nas idades mais avançadas, designadamente acima dos 65 anos (Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012). Em estudos desenvolvidos fora de Portugal também se verifica uma maior prevalência de uroculturas positivas em utentes com idade superior aos 60 anos (Alves et al., 2016; Santana et al., 2012). Esta evidência pode ser justificada pelo envelhecimento da população que se verifica no nosso país (Curto et al., 2019). O défice do sistema imunitário, poderá concorrer para uma maior prevalência de uroculturas positivas/ITU nesta comunidade mais idosa (Curto et al., 2019; Narciso et al., 2012). A atrofia do epitélio uretral com o envelhecimento pode reduzir a intensidade do jato urinário reduzindo, assim, a eficácia da eliminação de uropatógenos aquando da saída de urina promovendo a sua acumulação no trato urinário (Smeltzer & Bare, 2000). Para Curto et al. (2019), Narciso et al. (2012) e Smeltzer e Bare (2000), ao aumento da idade estão associadas anormalidades estruturais (e.g. hipertrofia prostática, estenose da uretra). Estas alterações estruturais e situações de bexiga neurogénica secundária aos acidentes vasculares cerebrais podem comprometer o esvaziamento completo da bexiga e levar ao aumento da presença de uropatógenos e por sua vez o aumento do risco de infeções do trato urinário (Narciso et al., 2012; Smeltzer & Bare, 2000). Segundo Curto et al. (2019), Narciso et al. (2012) e Smeltzer e Bare (2000), associado ao envelhecimento estão também alterações funcionais do sistema urinário que promovem o desenvolvimento de uropatógenos. Nas mulheres, após a menopausa, verifica-se uma ausência de estrogénio permitindo o aumento da aderência de uropatógenos na vagina e na uretra proporcionando a alteração da flora vaginal. Nos homens a atividade bactericida das secreções prostáticas também diminui propiciando o desenvolvimento de agentes infecciosos.

Por outro lado, uma vez que não há recomendação para que sejam efetuadas uroculturas em mulheres jovens e sem comorbilidades face a episódios de cistites agudas não complicadas, esta orientação poderá constituir um fator influenciador na distribuição das uroculturas pelos diferentes escalões etários, fomentando um desvio para idades mais avançadas (Narciso et al., 2012).

4.1.4. Distribuição das uroculturas positivas por concelho

Relativamente ao concelho de residência dos utentes de onde provieram as uroculturas positivas, observa-se que houve uma representação de todos os concelhos da ilha de São Miguel. A distribuição das uroculturas positivas por concelho pode ser observada na Figura 3. Verifica-se que foram nos concelhos de Ponta Delgada e da Ribeira Grande de onde se recolheu o maior número de uroculturas positivas (68% e 16%, respetivamente), o que era expectável atendendo que são os dois concelhos mais populosos na ilha de São Miguel, representando, de acordo com os dados dos censos de 2011, 73% do total da população desta ilha.

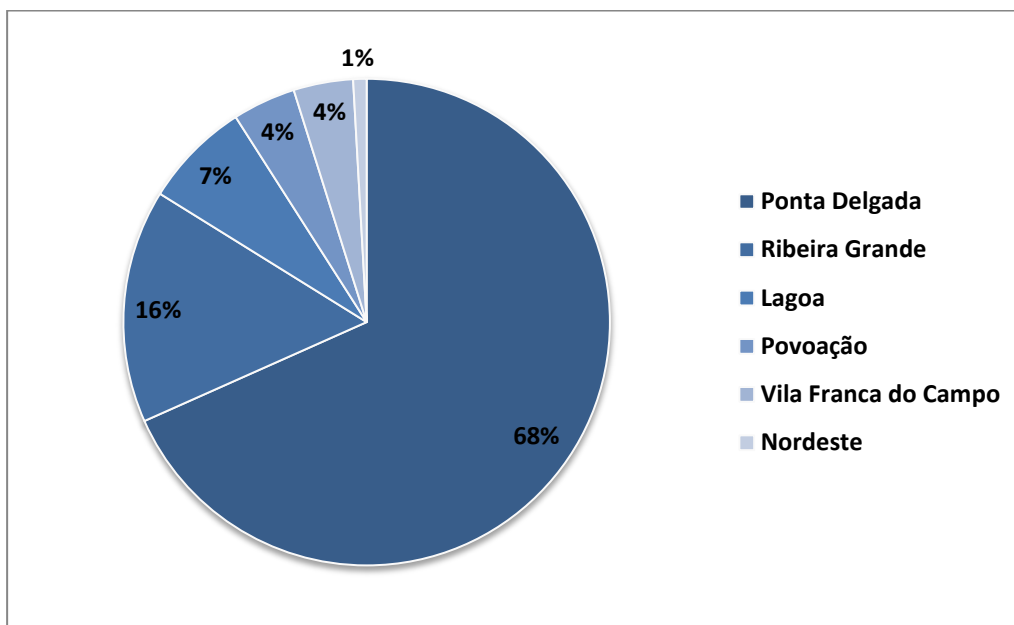


Figura 3 - Distribuição das uroculturas positivas por concelho.

Com exceção do Centro de Saúde de Ponta Delgada, o Centro de Saúde de cada concelho possui um posto de colheitas de amostras biológicas, de onde se envia as mesmas para o laboratório do hospital da ilha. Este fator provavelmente terá contribuído, em determinada medida, para o menor número de uroculturas positivas colhidas nesses concelhos pelos laboratórios privados a exercer a sua atividade na comunidade. Mais se informa que houve interesse de se envolver neste estudo o laboratório do hospital da ilha, uma vez que era

possível identificar as uroculturas positivas provenientes da comunidade, mas devido ao facto de ser um dos laboratórios de referência da Região Autónoma dos Açores relativamente ao despiste da COVID-19, este demonstrou que não era oportuno a sua participação neste estudo.

4.1.5. Distribuição das uroculturas positivas pelos uropatógenos isolados

Na Tabela 1 apresentam-se os uropatógenos que foram isolados nas uroculturas recolhidas e a sua prevalência na amostra obtida. O uropatógeno isolado mais frequentemente foi a *Escherichia coli*, correspondendo a cerca de dois terços do total de casos (66%). Segue-se a *Klebsiella pneumoniae* (17%); o *Proteus mirabilis* (5%); o *Enterococcus faecalis* e a *Pseudomonas aeruginosa* (2%). Estes cinco uropatógenos representam 92% da totalidade das uroculturas positivas disponibilizadas. As restantes uroculturas positivas, que representam um conjunto considerável de diferentes uropatógenos, têm um peso residual de casos (8%) no total da amostra. Consta-se assim, que estamos perante um grupo maioritariamente composto por bactérias Gram negativas uma vez que apenas o *Enterococcus faecalis* é classificado como bactéria Gram positiva.

Tabela 1 - Distribuição das uroculturas positivas pelos uropatógenos isolados.

Uropatógeno isolado	N	%
<i>Escherichia coli</i>	819	66,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	210	17,0
<i>Proteus mirabilis</i>	61	4,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	27	2,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	2,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	16	1,3
<i>Citrobacter koseri</i>	13	1,1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	0,6
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	8	0,6
<i>Citrobacter freundii</i>	7	0,6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	0,6
<i>Morganella morganii</i>	7	0,6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	0,5
<i>Providencia stuartii</i>	5	0,4
<i>Serratia marcescens</i>	3	0,2

Tabela 1 (cont.) - Distribuição das uroculturas positivas pelos uropatógenos isolados.

Uropatógeno isolado	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0,2
<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	2	0,2
<i>Raultella planticola</i>	2	0,2
<i>Enterococcus spp</i>	2	0,2
<i>Staphylococcus hominis Spp</i>	1	0,1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,1
<i>Proteus penneri</i>	1	0,1
<i>Citrobacter Sp.</i>	1	0,1
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,1
Total	1238	100

Estes dados estão concordantes com os resultados partilhados por Curto et al. (2019); Passadouro et al. (2014) e Vidal (2015). Todos os estudos identificaram os mesmos cinco uropatógenos mais prevalentes e apresentam-se pela mesma ordem de acordo com a sua prevalência, apesar de terem sido desenvolvidos em regiões diferentes no contexto nacional e em diferentes anos. Martins et al. (2010) identificaram também o mesmo conjunto de uropatógenos mais prevalentes contudo, com uma diferença mínima, o *Proteus mirabilis* apresenta-se como o segundo uropatógeno mais prevalente (7,6%) e a *Klebsiella pneumoniae* o terceiro uropatógeno mais prevalente (7,5%).

No que diz respeito à prevalência da *Klebsiella pneumoniae* determinada neste estudo (17%), constata-se que é superior aos valores encontrados em estudos nacionais consultados (Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Passadouro et al., 2014; Vidal, 2015) variando entre os 4% e os 12%.

Neste estudo, os cinco uropatógenos com maior prevalência representam 92% da totalidade das uroculturas positivas disponibilizadas. As restantes uroculturas positivas disponibilizadas (8%) representam um conjunto considerável de diferentes uropatógenos. No estudo levado a cabo por Curto et al. (2019), estes cinco uropatógenos perfazem 87% da amostra. No trabalho de investigação de Passadouro et al. (2014), os mesmos cinco uropatógenos representam 92% da amostra, valor idêntico àquele que é identificado neste estudo. No trabalho desenvolvido por Martins et al. (2010) o mesmo conjunto de

uropatogéneos perfaz 95% da amostra recolhida. No estudo de Vidal (2010), este grupo de uropatogéneos constitui cerca de 97% da amostra estudada.

De acordo com os dados disponibilizados em termos nacionais (Costa et al., 2018; Curto et al., 2019; Linhares et al., 2013; Martins et al., 2010; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012; Passadouro et al., 2016; Rodrigues & Barroso, 2011; Vidal, 2015), a *Escherichia coli* espelha sempre uma prevalência a oscilar entre os 64% e os 78%, ou seja, é o uropatogéneo que é isolado na maioria das uroculturas positivas.

Resultados obtidos neste estudo continuam a acompanhar aquilo que se verifica no plano internacional. A *Escherichia coli* também se revela como o uropatogéneo prevalente (Alves et al., 2016; Braoios et al., 2009; Dias et al., 2015; Isberg et al., 2019; Menezes et al., 2017; Santana et al., 2012; Stefaniuk et al., 2016). A *Klebsiella pneumoniae* vai surgindo como o segundo uropatogéneo mais prevalente (Braoios et al., 2009; Santana et al., 2012; Stefaniuk et al., 2016) e o *Proteus mirabilis* como o terceiro uropatogéneo mais prevalente (Braoios et al., 2009; Santana et al., 2012). Contudo, vão sendo observadas prevalências diferentes. A WHO (2020) apresentou um relatório com resultados obtidos em 2019 através do seu sistema de vigilância *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System* (GLASS). Designadamente, através do módulo *GLASS Emerging Antimicrobial Resistance Reporting* (GLASS-EAR) e no que concerne às infeções do trato urinário, 42 países participaram submetendo resultados de amostras de urina. Dos casos reportados a *Escherichia coli* foi o uropatogéneo prevalente (90%), onde 24% deste conjunto foi isolado na comunidade. Em seguida apresenta-se a *Klebsiella pneumoniae* com uma prevalência na ordem dos 10%. Deste grupo de casos, 33% foi isolado na comunidade. Outros estudos, realizados na Europa (Aguinaga et al., 2018; Klingeberg et al., 2018), focados na caracterização da prevalência e do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatogéneos isolados na comunidade, identificam a *Escherichia coli* como sendo o uropatogéneo maioritariamente isolado no contexto comunitário.

O facto de se verificar a *Escherichia coli* como sendo o uropatogéneo mais prevalente, pode estar relacionado com a sua estrutura (presença de fímbrias) que promove a sua adesão ao epitélio vesical (Narciso et al., 2012) e por pertencer à flora normal do intestino humano e assim facilmente contaminar, colonizar o trato urinário e consequentemente causar as ITU, principalmente na comunidade (Linhares et al., 2013; Mendo et al., 2008; Narciso et al., 2012).

Ainda no que concerne a este estudo e dentre os uropatogéneos com maior prevalência, apenas a *Klebsiellae pneumonia* apresenta uma prevalência superior comparativamente à verificada por este uropatogéneo nos estudos de Curto et al. (2019), Passadouro et al. (2014), Martins et al. (2010) e Vidal (2015).

4.2. Caraterização dos cinco uropatogéneos com maior prevalência

Neste subcapítulo procurar-se-á realizar uma caraterização mais pormenorizada referente aos cinco uropatogéneos que revelaram maior prevalência entre a amostra obtida. Pretende-se determinar a sua prevalência por sexo, por escalão etário e por concelho bem como, verificar as hipóteses definidas inicialmente.

4.2.1. Prevalência dos cinco principais uropatogéneos por sexo

A Tabela 2 expõe a forma como a prevalência dos cinco principais uropatogéneos se distribui por sexo. A *Escherichia coli*, apesar de ser o uropatogéneo com maior prevalência em ambos os sexos, é o único uropatogéneo que apresenta maior prevalência no sexo feminino (69%) comparativamente ao sexo masculino (47%). Os restantes uropatogéneos refletem uma prevalência igual ou superior no sexo masculino.

Tabela 2 - Prevalência dos cinco principais uropatogéneos por sexo.

Uropatogéneo isolado	Masculino		Feminino		Total		Valor- <i>p</i> *
	N	%	N	%	N	%	
<i>Escherichia coli</i>	77	47,0	742	69,1	819	66,2	s.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	37	22,6	173	16,1	210	17,0	
<i>Proteus mirabilis</i>	8	4,9	53	4,9	61	4,9	
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	3,7	21	2,0	27	2,2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	9,1	10	0,9	25	2,0	
Outros uropatogéneos	21	12,8	75	7,0	96	7,8	
Total	164	100	1074	100	1238	100	

* Resultados de acordo com o teste de independência do Qui-quadrado (s.: $p < 0.05$; n.s.: $p \geq 0.05$).

Mais se acrescenta que, divergindo do que se verifica na Tabela 1 e no sexo feminino, a *Pseudomonas aeruginosa*, no sexo masculino não se configura como o 5º uropatógeno mais prevalente mas sim o 3º mais prevalente. Como se pode ainda observar, existe uma associação significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos e o sexo ($\chi^2(5) = 69,7$; $p = 0,001$; $N = 1238$).

A associação significativa verificada neste estudo vai ao encontro dos resultados obtidos nos estudos realizados por Linhares et al. (2013) e por Martins et al. (2010) onde se detetou diferenças na prevalência dos uropatógenos entre os dois sexos, designadamente, uma maior prevalência da *Escherichia coli* no sexo feminino e da *Pseudomonas aeruginosa* no sexo masculino.

Curto et al. (2019) e Vidal (2015) também constata uma realidade semelhante. A prevalência da *Escherichia coli* foi significativamente superior no sexo feminino, enquanto a prevalência dos restantes uropatógenos foi maior no sexo masculino. No contexto internacional, existem estudos (Aguinaga et al., 2018; Alves et al. 2016) que identificam também uma associação estatisticamente significativa entre o sexo e a prevalência da *Escherichia coli*, verificando que esta é significativamente superior nas mulheres. Alves et al. (2016) observaram que os homens têm 1,38 vezes mais probabilidade de apresentarem a *Klebsiella pneumoniae* como agente etiológico da ITU.

A maior prevalência da *Escherichia coli* nas mulheres pode estar relacionada com a estrutura anatómica do trato urinário onde se verifica uma uretra mais curta comparativamente aos homens e pela sua proximidade do ânus (Smeltzer & Bare, 2000; Vidal, 2015). Há que ter em conta que este uropatógeno é normalmente encontrado no trato gastrointestinal. A maioria das infeções do trato urinário é causada por microrganismos do trato gastrointestinal inferior que, comumente, ascendem do períneo para a uretra e bexiga aderindo às mucosas (Smeltzer & Bare, 2000).

O *Proteus mirabilis* é o único uropatógeno que apresenta a mesma prevalência em ambos os sexos. Situação diferente à encontrada em Florianópolis por Alves et al. (2016) e na Polónia por Stefaniuk et al. (2016) onde o *Proteus mirabilis* foi significativamente mais prevalente no sexo masculino.

Com exceção da *Escherichia coli* e do *Proteus mirabilis*, a maior prevalência dos restantes uropatógenos em análise verifica-se junto dos homens, com especial atenção à *Pseudomonas aeruginosa* e à *Klebsiella pneumoniae*. A maior prevalência destes uropatógenos nos homens pode estar relacionada à sua exposição a instrumentação

prévia do trato urinário (e.g. cateterismo vesical, cistoscopia, ressecção transuretral da próstata, prostatectomia) associada ao diagnóstico e tratamento dos problemas de obstrução do fluxo urinário (e.g. hipertrofia da próstata) característico nos homens (Curto et al., 2019; Smeltzer & Bare, 2000; Vidal, 2015). A DGS (2011) reconhece que a ITU no sexo masculino deve-se, na maioria dos casos, a processo obstrutivo das vias urinárias, frequentemente relacionado com a próstata. Neste sentido, e considerando que os utentes com cateter vesical apresentam maior tendência a infeção por *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* (Smeltzer & Bare, 2000), poderemos estar perante uma explicação para a maior prevalência destes uropatógenos nos homens. Como o maior cumprimento da uretra no homem diminui a probabilidade de contaminação fecal, os uropatógenos verificados nos homens acabam por estar associados aos microrganismos ambientais que são introduzidos no sistema urinário durante a sua manipulação/instrumentação.

Tal como verificado por Vidal (2015), a Tabela 2 ilustra uma maior heterogeneidade dos uropatógenos isolados nos homens, o que corrobora a necessidade de se efetuar, nos homens, uma urocultura prévia à instituição de uma antibioticoterapia, conforme recomendado pela DGS (2011), por forma a identificar o uropatógeno responsável pela ITU e concomitantemente o seu perfil de sensibilidade, promovendo assim uma antibioticoterapia melhor dirigida.

4.2.2. Prevalência dos cinco principais uropatógenos por escalão etário

Observando a prevalência dos cinco uropatógenos em análise por escalão etário (Tabela 3), verifica-se que a *Escherichia coli* é o uropatógeno com maior prevalência ao longo dos mesmos. Contudo, apresenta maior prevalência no escalão etário ≤ 35 anos (73%) e vai diminuindo gradualmente à medida que se está perante escalões etários mais velhos. No escalão etário >75 anos apresenta uma prevalência de 52%.

Nos restantes uropatógenos em análise, verifica-se que existe uma tendência inversa à constatada na *Escherichia coli*, com especial foco na *Klebsiella pneumoniae*, no *Proteus mirabilis* e na *Pseudomonas aeruginosa* com maior impacto a partir do escalão etário dos 56-75 anos. Verifica-se assim, uma associação estatisticamente significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos e os diferentes escalões etários ($\chi^2(15)=63,6$; $p=0,001$; $N=1238$).

Tabela 3 - Prevalência dos cinco principais uropatogéneos por escalão etário.

Uropatogéneo isolado	<=35 anos		36-55 anos		56-75 anos		>75 anos		Valor-p*
	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>Escherichia coli</i>	197	73,2	180	72,6	283	68,5	159	51,6	s.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38	14,1	31	12,5	67	16,2	74	24,0	
<i>Proteus mirabilis</i>	8	3,0	9	3,6	16	3,9	28	9,1	
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1,5	9	3,6	8	1,9	6	1,9	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0,0	1	0,4	14	3,4	10	3,2	
Outros uropatogéneos	22	8,2	18	7,3	25	6,1	31	10,1	
Total	269	100	248	100	413	100	308	100	

* Resultados de acordo com o teste de independência do Qui-quadrado (s.: $p < 0.05$; n.s.: $p \geq 0.05$).

Considerando a distribuição dos dados na Tabela 3, o padrão da associação indica que enquanto a prevalência da *Escherichia coli* diminui com o avançar da idade, a prevalência da *Klebsiella pneumoniae*, do *Proteus mirabilis* e da *Pseudomonas aeruginosa* aumenta com o avançar da idade.

O sentido de evolução destes dados é verificado noutros estudos desenvolvidos no contexto nacional (Curto et al., 2019; Passadouro et al., 2014 e Vidal, 2015). Ao confrontar a prevalência apresentada por cada um os uropatogéneos nos utentes com idade igual ou inferior aos 35 anos com a respetiva prevalência apresentada nos utentes com idade superior aos 75 anos, regista-se que a *Escherichia coli*, neste último escalão etário, apresenta uma prevalência inferior àquela verificada no escalão etário mais jovem. Os restantes uropatogéneos apresentam uma prevalência superior àquela verificada no escalão etário mais jovem (utentes com idade igual ou inferior a 35 anos). No escalão etário >75 anos a prevalência da *Escherichia coli* neste estudo é inferior à encontrada por Curto et al. (2019) e Passadouro et al. (2014) e a prevalência da *Klebsiella pneumoniae* e do *Proteus mirabilis* é superior à encontrada pelos referidos autores.

A indicação de que a prevalência da *Escherichia coli* decresce com o avançar da idade é uma constatação verificada noutras regiões da Europa (Aguinaga et al., 2018). A tendência de aumento da prevalência de outros uropatogéneos em escalões etários mais velhos é uma realidade verificada também noutros estudos ao nível da Europa, destacando-se a *Klebsiella pneumoniae*, o *Proteus mirabilis* e o *Enterococcus faecalis* (Aguinaga et al., 2018). Acredita-se que após a menopausa, com o declínio dos níveis de estrogénio, a flora vaginal nas mulheres idosas altera-se. Este facto, com o agravamento da incontinência e maior exposição a antimicrobianos tem impacto na mudança de perfil de uropatogéneos junto das mulheres idosas (Rowe & Juthani-Meta, 2014; Smeltzer & Bare, 2000). Considerando

que a *Escherichia coli* apresenta uma prevalência superior no sexo feminino, o facto de existir uma alteração da microbiota vaginal nas mulheres idosas poderá estar associado ao decréscimo da *Escherichia coli* com o avançar da idade. O decréscimo da prevalência da *Escherichia coli* nos escalões etários mais velhos suscita a necessidade, nestas faixas etárias, de se ter em consideração uma visão geral dos perfis de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos prevalentes e não apenas a visão da *Escherichia coli*. Aguinaga et al. (2018) vão um pouco mais longe. Uma vez que observaram junto dos utentes com idade superior aos 65 anos uma diminuição da sensibilidade de todos os antimicrobianos que analisaram, estes autores preveem a necessidade de se instituir uma antibioticoterapia dirigida e individualizada a cada utente, baseada numa urocultura e num teste de sensibilidade aos antimicrobianos.

Relativamente à *Pseudomonas aeruginosa*, Linhares et al. (2013) referem que apesar de não ser comum este uropatógeno revelar-se responsável por ITU adquiridas na comunidade, a sua presença não pode ser ignorada uma vez que a sua prevalência está em crescimento e trata-se de um padrão que é observado noutros estudos que se debruçam sobre as ITU adquiridas na comunidade.

4.2.3. Prevalência dos cinco principais uropatógenos por concelho

Observando a Tabela 4 verifica-se que a *Escherichia coli* revela-se como o uropatógeno com maior prevalência em todos os concelhos da ilha de São Miguel. Representa 50% ou mais da totalidade dos casos isolados em cada concelho. A *Klebsiella pneumoniae* apresenta uma prevalência similar entre os concelhos de Ponta Delgada, Ribeira Grande e Lagoa, rondando os 17%. É no concelho de Nordeste onde este uropatógeno apresenta uma maior prevalência (27%). O *Enterococcus faecalis*, apesar de não ter sido isolado nos concelhos de Nordeste e Lagoa, apresenta uma prevalência semelhante nos restantes concelhos (2%). O *Proteus mirabilis* e a *Pseudomonas aeruginosa* apresentam maior prevalência no concelho da Povoação (14% e 10% respetivamente). A *Pseudomonas aeruginosa* é o uropatógeno que surge em maior número de concelhos sem qualquer frequência, tendo sido apenas isolada nos concelhos de Ponta Delgada (2%), Povoação (10%) e Lagoa (2%).

Tabela 4 - Prevalência dos cinco principais uropatógenos por concelho.

Uropatógeno isolado	Ponta Delgada		Ribeira Grande		Nordeste		Povoação		Vila Franca do Campo		Lagoa		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	558	66,0	130	67,7	8	72,7	26	50,0	34	69,4	63	71,6	819	66,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	149	17,6	33	17,2	3	27,3	6	11,5	4	8,2	15	17,0	210	17,0
<i>Proteus mirabilis</i>	39	4,6	8	4,2	0	0,0	7	13,5	3	6,1	4	4,5	61	4,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	2,5	4	2,1	0	0,0	1	1,9	1	2,0	0	0,0	27	2,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	2,1	0	0,0	0	0,0	5	9,6	0	0,0	2	2,3	25	2,0
Outros uropatógenos	61	7,2	17	8,9	0	0,0	7	13,5	7	14,3	4	4,5	96	7,8
Total	846	100	192	100	11	100	52	100	49	100	88	100	1238	100

Uma vez que os uropatógenos em análise apresentam um número reduzido de observações nos concelhos não foi possível verificar se a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados nas uroculturas positivas recolhidas em contexto comunitário está associado ao concelho de residência dos utentes.

4.3. Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos cinco uropatógenos com maior prevalência

O presente subcapítulo pretende descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos cinco uropatógenos com maior prevalência na amostra. Tem por base a percentagem por nível de sensibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos (%) e resulta da determinação, por cada uropatógeno, do quociente entre o número de casos em que um nível específico de sensibilidade (sensível ou intermédio/resistente) foi identificado num determinado antimicrobiano e o total de casos com nível de sensibilidade identificado nesse respetivo antimicrobiano (x 100). Por outro lado, pretende apresentar em que medida foram verificadas as hipóteses de investigação definidas relativamente ao perfil de sensibilidade dos uropatógenos. A descrição do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e a exploração de possíveis associações entre o referido perfil e o sexo ou escalão etário dos utentes, implicou a identificação dos antimicrobianos que foram maioritariamente testados em cada uropatógeno, ou seja, foram selecionados para análise os antimicrobianos testados em pelo menos 60% dos casos em que o referido

uropatogéneo foi isolado. A Tabela 5 indica a percentagem de sensibilidade dos principais uropatogéneos isolados aos antimicrobianos selecionados. Nas situações em que o respetivo antimicrobiano não foi testado em pelo menos 60% das vezes em que o uropatogéneo em análise foi isolado, procedeu-se à indicação de “NR” justificando “Não realizado ou realizado em <60% dos casos em que se isolou o respetivo uropatogéneo”.

Tabela 5 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos cinco uropatogéneos com maior prevalência.

Antimicrobiano	<i>Escherichia coli</i> (N= 819)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (N= 210)	<i>Proteus mirabilis</i> (N= 61)	<i>Enterococcus faecalis</i> (N= 27)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (N= 25)
Ampicilina	NR	NR	NR	100%	NR
Amoxicilina+Ácido Clavulânico	63%	64%	69%	NR	NR
Piperacilina/Tazobactam	NR	NR	NR	NR	60%
Cefuroxima	91%	74%	85%	NR	NR
Ceftazidima	NR	NR	NR	NR	74%
Gentamicina	NR	NR	NR	NR	76%
Amicacina	NR	NR	NR	NR	80%
Ciprofloxacina	85%	71%	62%	NR	68%
Levofloxacina	NR	NR	NR	NR	55%
Nitrofurantoína	98%	NR	3%	100%	NR
Vancomicina	NR	NR	NR	100%	NR
Fosfomicina	99%	65%	78%	NR	NR
Sulfametoxazol+Trimetoprim	82%	77%	89%	0%	NR
Imipenem	NR	NR	NR	NR	69%

NR= Não Realizado ou realizado em < 60% dos casos em que se isolou o respetivo uropatogéneo.

A *Escherichia coli* apresenta uma maior sensibilidade à Fosfomicina (99%) seguindo-se a Nitrofurantoína (98%) e uma menor sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico (63%). Passadouro et al. (2014) verifica uma menor sensibilidade à Fosfomicina (97%) e à Nitrofurantoína (96%) comparativamente ao presente estudo, contudo uma maior sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico (81%). No que diz respeito à Nitrofurantoína, a *Escherichia coli* apresentou uma percentagem de sensibilidade bem inferior na Polónia - 64% (Stefaniuk et al., 2016). Estes autores explicam este facto, com preocupação, pelo aumento do consumo do medicamento Furazidin (forazolidona) na comunidade, uma vez que não carece de prescrição médica, sendo este medicamento derivado da Nitrofurantoína. Dias et al. (2015) identificam uma percentagem de sensibilidade semelhante à identificada no presente estudo. Apesar deste uropatogéneo manter uma sensibilidade à Ciprofloxacina na ordem dos 85%, Dias et al. (2015) verificaram uma percentagem de sensibilidade inferior, na ordem dos 60%.

A *Klebsiella pneumoniae* apresenta uma maior sensibilidade ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (77%) e uma menor sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico (64%). Passadouro et al. (2014) observa uma situação inversa onde este uropatógeno apresenta uma maior sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico (71%) e uma menor sensibilidade ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (67%). Valores diferentes dos encontrados por Dias et al. (2015) onde este uropatógeno revela 0% de sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico.

O *Proteus mirabilis* revela uma maior sensibilidade ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (89%) e uma menor sensibilidade à Nitrofurantoína (3%). Uma vez que na norma da DGS nº 015/2011 - Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade) - existe a indicação para não se prescrever Nitrofurantoína no caso de se estar perante o género *Proteus*, pode-se entender que os resultados do presente estudo estão alinhados com esta orientação. Dias et al. (2015) também identificaram o *Proteus mirabilis* sem sensibilidade à Nitrofurantoína.

O *Enterococcus faecalis* aponta que é totalmente sensível à Ampicilina (100%), à Nitrofurantoína (100%) e à Vancomicina (100%) enquanto é totalmente resistente ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (0%). Foram encontrados dados semelhantes na Polónia por Stefaniuk et al. (2016). No município do São Luís-MA (Brasil) observa-se que este uropatógeno apresenta uma menor sensibilidade à Ampicilina (80%), de acordo com Santana et al. (2012).

A *Pseudomonas aeruginosa* apresenta uma maior sensibilidade à Amicacina (80%) e uma menor sensibilidade à Levofloxacina (55%). Apesar deste uropatógeno apresentar melhor percentagem de sensibilidade à Amicacina, este antimicrobiano, tal como referido por Passadouro et al. (2014) e pelo Infarmed, através do seu sítio na internet, não se encontra disponível para uso na comunidade uma vez que medicamentos contendo este fármaco não estão disponíveis em farmácias comunitárias. Este uropatógeno, neste estudo, apresenta uma menor percentagem de sensibilidade à Ciprofloxacina e à Gentamicina comparativamente aos valores obtidos por Santana et al. (2012). Estes dados reforçam a evidência que Loureiro et al. (2016) encontraram a cerca da sensibilidade deste uropatógeno, designadamente a baixa sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa* à maioria dos carbapenemos (e.g. Imipenem - 69%) e às fluoroquinolonas (e.g. Levofloxacina - 55%; Ciprofloxacina - 68%).

A observação de menores percentagens de sensibilidade junto da *Klebsiella pneumoniae*, do *Proteus mirabilis* e da *Pseudomonas aeruginosa* pode estar relacionada com o facto destes uropatógenos estarem associados a ITU complicadas/recorrentes que por sua vez apresentam conexão a prescrições prévias de antibioticoterapia e contactos anteriores com contextos hospitalares, fatores propícios ao desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos devido à pressão seletiva que se faz sentir (Stefaniuk et al., 2016). Santana et al. (2012), constataram uma maior prevalência do *Enterococcus faecalis* e da *Pseudomonas aeruginosa* no contexto hospitalar comparativamente ao contexto comunitário.

Pretende-se agora aprofundar a caracterização do perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos três uropatógenos com maior prevalência, designadamente a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis*, já que estes representam aproximadamente 90% da amostra. Os restantes uropatógenos apresentavam um número residual de casos para análise. A percentagem do *Enterococcus faecalis* e da *Pseudomonas aeruginosa*, no total de casos, correspondia apenas a aproximadamente 2% para ambos os uropatógenos. Representavam, em conjunto, cerca de 4% do total da amostra. Por esta razão, foram excluídos da análise estatística.

A caracterização do perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos indicados terá em consideração as variáveis sexo e escalão etário. Não fará referência à variável concelho uma vez que existem concelhos com uma representação muito pequena comparativamente à totalidade da amostra. Dos seis concelhos da ilha de São Miguel, o concelho de Ponta Delgada e o concelho da Ribeira Grande representam, em conjunto, 84% da amostra. Os restantes quatro concelhos representam uma minoria, oscilando entre os 7% e 1% da amostra. Como este volume residual de dados não permitiria a obtenção de conclusões, não foi realizada análise estatística entre concelhos em cada um dos três uropatógenos selecionados.

Em todos os laboratórios de análises clínicas o nível de sensibilidade dos uropatógenos a cada um dos antimicrobianos testados foi classificado em sensível, intermédio e resistente. A referida classificação tem por base intervalos de referência padronizados pela European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Posteriormente, neste trabalho de investigação e à semelhança de metodologias definidas noutros estudos análogos, os resultados “intermédio” foram recodificados como “resistente”.

Segue-se a caracterização do perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos de cada um dos uropatógenos selecionados. Pretende-se também, identificar possíveis associações estatisticamente significativas entre as variáveis em análise.

4.3.1. Perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* aos antimicrobianos por sexo e escalão etário

As próximas tabelas apresentarão o perfil de sensibilidade local da *Escherichia coli* considerando as variáveis sexo e escalão etário. A exposição será centrada nos antimicrobianos que foram testados em pelo menos 60% dos casos em que este uropatógeno foi isolado. Deste modo, a descrição terá em atenção a Amoxicilina+Ácido Clavulânico; a Cefuroxima; a Ciprofloxacina; a Nitrofurantoína; a Fosfomicina e o Sulfametoxazol+Trimetoprim. Aos antimicrobianos Nitrofurantoína e Fosfomicina não foi aplicado o teste de independência do qui-quadrado (χ^2), porque, de uma forma geral, praticamente em todos os casos em que a *Escherichia coli* foi isolada, esta revelou-se sensível a estes dois antimicrobianos.

Perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* por sexo

De acordo com a Tabela 6, apura-se que o nível de sensibilidade da *Escherichia coli* está estatisticamente relacionado com o sexo para os antimicrobianos Ciprofloxacina ($\chi^2(1)=8,4$; $p=0,004$; $N=683$) e Sulfametoxazol+Trimetoprim ($\chi^2(1)=5,0$; $p=0,025$; $N=780$). Por outro lado, constata-se que o nível de sensibilidade aos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico ($\chi^2(1)=3,8$; $p=0,052$; $N=744$) e Cefuroxima ($\chi^2(1)=1,9$; $p=0,170$; $N=798$) são independentes do sexo.

De uma forma geral, é no sexo feminino onde a *Escherichia coli* mantém uma maior sensibilidade aos antimicrobianos apresentados. De facto, os dados apresentados traduzem um padrão de associação indicativo de que a *Escherichia coli*, nas mulheres, apresenta uma maior de sensibilidade à Ciprofloxacina (86%) e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (83%) quando comparada com os homens 73% e 72%, respetivamente.

Tabela 6 - Perfil de sensibilidade da *Escherichia coli*, por sexo, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada.

Antimicrobiano	Nível de sensibilidade	Sexo						Valor-p*
		Masculino		Feminino		Total		
		N	%	N	%	N	%	
Amoxicilina+ Ácido Clavulânico	Sensível	38	52,1	427	63,6	465	62,5	<i>n.s.</i>
	Intermédio/ Resistente	35	47,9	244	36,4	279	37,5	
	Total	73	100	671	100	744	100	
Cefuroxima	Sensível	64	86,5	661	91,3	725	90,9	<i>n.s.</i>
	Intermédio/ Resistente	10	13,5	63	8,7	73	9,1	
	Total	74	100	724	100	798	100	
Ciprofloxacina	Sensível	50	72,5	527	85,8	577	84,5	<i>s.</i>
	Intermédio/ Resistente	19	27,5	87	14,2	106	15,5	
	Total	69	100	614	100	683	100	
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	Sensível	54	72,0	582	82,6	636	81,5	<i>s.</i>
	Intermédio/ Resistente	21	28,0	123	17,4	144	18,5	
	Total	75	100	705	100	780	100	

* Resultados de acordo com o teste de independência do Qui-quadrado (*s.*: $p < 0.05$; *n.s.*: $p \geq 0.05$).

Dados obtidos por Curto et al. (2019) também evidenciam que os perfis de sensibilidade da *Escherichia coli* aos antimicrobianos diferem significativamente ($p < 0,001$) entre o sexo feminino e o sexo masculino, verificando-se uma sensibilidade superior entre o sexo feminino. Esta tendência também é descrita em estudos implementados no contexto internacional (Aguinaga et al., 2013; Alves et al., 2016). Stefaniuk et al. (2016) verificam um padrão de associação semelhante relativamente à percentagem de sensibilidade deste uropatógeno entre as mulheres e homens à Ciprofloxacina (62% versus 47%, respetivamente) e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (68% versus 49%, respetivamente).

A *Escherichia coli* apresenta uma menor suscetibilidade à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim em ambos os sexos. Aguinaga et al. (2018) e Curto et al. (2019) identificaram a mesma situação. Poderá estar relacionado com o facto destes antimicrobianos terem sido previamente considerados de primeira linha no tratamento das ITU (Narciso et al., 2012). A DGS (2011) refere que se deve, provavelmente, ao elevado consumo dos mesmos ao longo das últimas décadas. Aguinaga et al. (2018) relacionam a diminuição da sensibilidade à Ciprofloxacina com o facto deste antimicrobiano ser

amplamente utilizado no tratamento de infeções respiratórias para além das ITU. Por outro lado, o uso deste antimicrobiano está associado ao aumento da prevalência de bactérias multiresistentes (Isberg et al., 2019).

No entanto o Sulfametoxazol+Trimetoprim é o antimicrobiano recomendado no tratamento das ITU não complicadas nos homens (European Association of Urology, 2020). Na amostra em estudo, a *Escherichia coli*, nos homens, apresenta uma percentagem de sensibilidade de 72% a este antimicrobiano, valor inferior àquele que se verifica nas mulheres (83%). Esta situação pode estar associada ao facto deste uropatógeno ter desenvolvido mecanismos de resistência no homem, uma vez que é o tratamento que tem sido implementado, conforme recomendado. A menor percentagem de sensibilidade deste antimicrobiano no homem pode estar também relacionado com a indicação de períodos de tratamento/exposição relativamente longos nos homens (7dias) o que promove o desenvolvimento de resistência ao antimicrobiano devido à pressão seletiva exercida pelo seu uso. O facto do Sulfametoxazol+Trimetoprim não ser o antimicrobiano de primeira linha no tratamento da ITU não complicada nas mulheres e o seu uso estar contraindicado no primeiro e no último trimestre de gravidez, poderão ser fatores que estejam a prevenir o desenvolvimento de resistência da *Escherichia coli* ao Sulfametoxazol+Trimetoprim na mulher.

Por seu turno, relativamente ao uso do Sulfametoxazol+Trimetoprim na mulher, a European Association of Urology (2020), recomenda que este antimicrobiano só pode ser utilizado caso a *Escherichia coli* apresente, na respetiva região uma percentagem de resistência inferior a 20%. Considerando que na amostra em estudo a percentagem de resistência à *Escherichia coli* é 17%, o seu uso poderia ser equacionado. Junto dos homens, a sua prescrição carecerá, provavelmente, de ponderação.

Neste estudo, conforme referido anteriormente, a *Escherichia coli* revela, em ambos os sexos, uma franca sensibilidade à Fosfomicina e à Nitrofurantoína apresentando, respetivamente, uma percentagem de sensibilidade a estes antimicrobianos igual ou superior a 99% e 96%. No trabalho desenvolvido por Curto et al. (2019) a *Escherichia coli* apresenta uma suscetibilidade à Fosfomicina igual ou superior a 94% em ambos os sexos, no entanto, é face à Nitrofurantoína que apresenta uma percentagem de sensibilidade igual ou superior a 96%, em ambos os sexos. Num contexto externo a Portugal, este uropatógeno mantém uma percentagem de sensibilidade à Nitrofurantoína e à Fosfomicina superior a 95% (Arguinaga et al., 2018; Isberg et al., 2019). Estudos recentes efetuados em

países da América do Norte, América do Sul, da Europa, do Médio Oriente, da Ásia e na Austrália demonstram que esta suscetibilidade oscila entre os 90% e os 95% em quase todas as regiões estudadas (Lee, D. S. et al., 2018). Na Polónia e no que se refere a este uropatógeno, foi verificada percentagens de sensibilidade inferiores junto da Nitrofurantoína e da Fosfomicina, respetivamente, 64% e 66% (Stefaniuk et al., 2016). Lee, D. S. et al. (2018) consideram a elevada percentagem verificada, praticamente na totalidade dos estudos, como um facto interessante na medida em que estes antigos antimicrobianos revestem-se atualmente de uma importância acrescida devido à elevada suscetibilidade da *Escherichia coli* a estes, numa era em que é problemática a resistência aos antimicrobianos. Narciso et al. (2012) referem que a resistência à Fosfomicina não tem aumentado, mesmo em países onde ela é comumente prescrita e após vários anos de uso. Referem também que não se tem observado a transmissão cruzada da resistência entre outras classes de antimicrobianos. Na Suécia, apesar do elevado uso da Nitrofurantoína, observa-se também um nível de resistência permanentemente baixo da *Escherichia coli* a este antimicrobiano (Isberg et al., 2019).

No presente estudo, representando este uropatógeno a maioria das uroculturas positivas (66%), onde cerca de 90% destas provêm de mulheres e considerando o seu perfil de suscetibilidade à Fosfomicina e Nitrofurantoína, podemos considerar que estes dados estão alinhados com as orientações da DGS (2011) e da European Association of Urology (2020) uma vez que recomendam o uso da Fosfomicina e da Nitrofurantoína enquanto antimicrobianos de primeira linha no tratamento de cistites não complicadas na mulher. Outros estudos no contexto nacional (Curto et al., 2019; Passadouro et al., 2014), reforçam estas orientações da DGS. No entanto, em alternativa a esta proposta terapêutica, a DGS (2011), na norma sobre a terapêutica de infeções do aparelho urinário na comunidade, indica o uso da associação Amoxicilina+Ácido Clavulânico. Contudo, tendo em conta o impacto da sensibilidade da *Escherichia coli* na opção terapêutica dirigida ao tratamento de cistites não complicadas na mulher, podemos considerar que, no contexto da amostra em estudo, a associação Amoxicilina+Ácido Clavulânico não seria uma opção tão vantajosa uma vez que a *Escherichia coli* apresenta uma percentagem de sensibilidade a este antimicrobiano na ordem dos 64%. Passadouro et al. (2014) identificam também este dado não favorável. Em alternativa à Fosfomicina e à Nitrofurantoína e de acordo com os resultados da Tabela 5, referentes à *Escherichia coli*, seria oportuno seguir a orientação da European Association of Urology (2020) uma vez que recomenda, neste caso, o uso de uma cefalosporina. A *Escherichia coli* apresenta uma percentagem de sensibilidade à Cefuroxima

(cefalosporina de 2ª geração) na ordem dos 91%, ou seja, o 3º antimicrobiano com melhor suscetibilidade a este uropatógeno. Passadouro et al. (2014) também chegaram a encontrar melhores percentagens de sensibilidade da *Escherichia coli* às Cefalosporinas.

O perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* à Amoxicilina+Ácido Clavulânico observado neste estudo vai ao encontro das referências de Narciso et al. (2012) e Aguinaga et al. (2018) onde recomendam que a prescrição da Amoxicilina+Ácido Clavulânico deve ser cautelosa, ou mesmo evitada, uma vez que a resistência a este antimicrobiano tem vindo a aumentar nos últimos anos. Aguinaga et al. (2018) associam o decréscimo da sensibilidade deste antimicrobiano e de outros betalactâmicos ao elevado consumo destes fármacos.

Perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* por escalão etário

Pela observação da Tabela 7 verifica-se uma tendência de diminuição da sensibilidade da *Escherichia coli*, aos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico, Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim, à medida que vai sendo isolada em escalões etários mais velhos.

Tabela 7 - Perfil de sensibilidade da *Escherichia coli*, por escalão etário, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada.

Antimicrobiano	Nível de sensibilidade	Escalões Etários										Valor- <i>p</i> *
		<=35 anos		36-55 anos		56-75 anos		>75 anos		Total		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Amoxicilina+ Ácido Clavulânico	Sensível	115	66,9	111	69,8	153	57,7	86	58,1	465	62,5	s.
	Intermédio/ Resistente	57	33,1	48	30,2	112	42,3	62	41,9	279	37,5	
	Total	172	100	159	100	265	100	148	100	744	100	
Cefuroxima	Sensível	172	90,1	164	92,1	253	92,3	136	87,7	725	90,9	n.s.
	Intermédio/ Resistente	19	9,9	14	7,9	21	7,7	19	12,3	73	9,1	
	Total	191	100	178	100	274	100	155	100	798	100	
Ciprofloxacina	Sensível	129	92,1	135	91,8	211	83,1	102	71,8	577	84,5	s.
	Intermédio/ Resistente	11	7,9	12	8,2	43	16,9	40	28,2	106	15,5	
	Total	140	100	147	100	254	100	142	100	683	100	
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	Sensível	150	87,2	149	86,6	214	77,3	123	77,4	636	81,5	s.
	Intermédio/ Resistente	22	12,8	23	13,4	63	22,7	36	22,6	144	18,5	
	Total	172	100	172	100	277	100	159	100	780	100	

* Resultados de acordo com o teste de independência do Qui-quadrado (**s.**: $p < 0.05$; **n.s.**: $p \geq 0.05$).

Constata-se que essa diminuição parece iniciar-se com maior impacto no escalão etário dos 56 aos 75 anos. A Ciprofloxacina, a Nitrofurantoína e o Trimetoprim-Sulfametoxazol apresentam as maiores percentagens de sensibilidade no escalão etário inferior ou igual a 35 anos enquanto as maiores percentagens de sensibilidade da Amoxicilina+Ácido Clavulânico, da Cefuroxima e da Fosfomicina foram observadas no grupo entre os 36 e os 55 anos. Facto que difere do que foi verificado por Curto et al. (2019) onde apenas a Ciprofloxacina e o Trimetoprim-Sulfametoxazol apresenta o pico de sensibilidade entre os 36 e os 55 anos. Os restantes antimicrobianos apresentam o seu pico de sensibilidade entre os 16 e os 35 anos. As percentagens de sensibilidade à Fosfomicina e à Nitrofurantoína mantêm-se elevadas (igual ou superior a 96%) em todos os escalões etários. Os resultados da Tabela 7, evidenciam ainda a existência de uma associação estatisticamente significativa entre o escalão etário e o nível de sensibilidade da *Escherichia coli* à Amoxicilina+Ácido Clavulânico ($\chi^2(3)=8,8$; $p=0,032$; $N=744$), à Ciprofloxacina ($\chi^2(3)=30,1$; $p=0,001$; $N=683$) e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim ($\chi^2(3)=11,9$; $p=0,008$; $N=780$). No entanto, verifica-se que o nível de sensibilidade à Cefuroxima ($\chi^2(3)=3,0$; $p=0,39$; $N=798$) não está relacionado com o escalão etário.

No contexto internacional Aguinaga et al. (2018) verificam a mesma situação. Alves et al. (2016) verifica uma diminuição significativa do nível de sensibilidade da *Escherichia coli* à ciprofloxacina em utentes com mais de 60 anos. Stefaniuk et al. (2016) observam que a percentagem de sensibilidade deste uropatógeno à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim, entre as mulheres com mais de 65 anos, é inferior daquela observada entre as mulheres com menos de 65 anos (55% versus 89% e 55% versus 76%, respetivamente). Consideram que pode ter a ver com a maior frequência de ITU recorrentes nas mulheres que por sua vez estão associadas a prescrições prévias de antibioticoterapia e contactos anteriores com contextos hospitalares. Tal como referido anteriormente, o decréscimo da sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico está associado ao elevado consumo deste fármaco (Aguinaga et al., 2018). Na perspetiva dos mesmos autores, uma vez que as quinolonas são largamente utilizadas no tratamento quer de infeções respiratórias quer no tratamento das ITU, esta conduta deve estar a conduzir a uma diminuição da sensibilidade da *Escherichia coli* e mesmo de outros uropatógenos à Ciprofloxacina. Relativamente à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim a diminuição da sensibilidade verificada poderá estar relacionada com o facto destes antimicrobianos terem sido previamente considerados de primeira linha no tratamento das ITU (Narciso et al., 2012). A DGS (2011) entende que as taxas elevadas de resistência deste

uropatogéneo a estes dois antimicrobianos, conforme descrito em Portugal, são, provavelmente, devido ao elevado consumo dos mesmos ao longo das últimas décadas. Isberg et al. (2019) verificaram que o tratamento das ITU com antimicrobianos nos últimos doze meses era um fator que estava associado ao aumento do desenvolvimento da resistência pela *Escherichia coli*.

No entanto, apesar de se verificar, com o avançar da idade, a diminuição da sensibilidade da *Escherichia coli* à Ciprofloxacina, será oportuno reforçar que a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. em Circular Informativa emitida a 11 de outubro de 2018 e a European Medicines Agency em comunicado emitido a 11 de março de 2019 referem que o uso de quinolonas e fluoroquinolonas (onde se inclui a Ciprofloxacina) deve ser restringida considerando efeitos colaterais incapacitantes e potencialmente permanentes envolvendo músculos, tendões, articulações e o Sistema Nervoso. Especificam que estes antibióticos não devem ser utilizados em infeções recorrentes do trato urinário inferior.

A diminuição da sensibilidade dos antimicrobianos com o aumento da idade é uma situação detetada noutros estudos e que os seus autores relacionam esta evolução com acontecimentos associados ao envelhecimento como o aumento das hospitalizações, internamentos mais prolongados e com a institucionalização em Estruturas Residenciais para Pessoas Idosas (ERPI), ambientes onde a prevalência da resistência parece ser maior do que na comunidade (Linhares et al., 2013). O aumento da esperança média de vida está associado ao aumento de comorbilidades levando ao contacto, cada vez mais frequente e prolongado, dos idosos com os serviços de saúde, em especial com os cuidados de saúde em contexto hospitalar. Este contexto de cuidados, cada vez mais diferenciado, constitui um ambiente propício ao desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos devido à pressão seletiva exercida pelo uso de antimicrobianos. Por outro lado, considerando os contactos frequentes que se estabelece neste plano entre utentes, entre profissionais de saúde e entre profissionais de saúde e utentes, existe um risco acrescido de transmissão cruzada de agentes infecciosos, por vezes menos comuns na comunidade e portadores de resistências adquiridas nestas organizações de saúde. Neste sentido, estes utentes ao terem alta ou ao serem transferidos para a comunidade, enquanto portadores de agentes infecciosos, fazem-se acompanhar da resistência adquirida. Constituem-se assim veículos de transmissão e disseminação, para o contexto familiar e comunitário, de agentes infecciosos comuns na esfera hospitalar e com um padrão de resistência específico.

Também é expectável que o desenvolvimento da resistência dos uropatógenos aumente ao longo da idade e que esteja patente nos escalões etários mais velhos uma vez que, e de acordo com Aguinaga et al. (2018), o desenvolvimento da resistência dos uropatógenos está relacionado com o cateterismo vesical, a antibioticoterapia prévia, as infeções urinárias complicadas e de repetição, os internamentos anteriores ou a exposição prévia a cuidados de saúde, fatores estes, que vão evidenciando maior expressão com o avançar da idade. A diminuição da sensibilidade da *Escherichia coli* a determinados antimicrobianos pode estar também relacionada com a sua estrutura. Esta bactéria possui, ao longo da sua superfície, pilus e fímbrias (apêndices semelhantes ao cabelo) promovendo a sua fixação a substratos e a outras células. As fímbrias identificadas naquela estrutura apresentam uma adesão especial ao epitélio vesical. Esta adesão propicia a recorrência da infeção, o desenvolvimento de resistência a antimicrobianos, secundária à exposição, que por sua vez está associada à sua disseminação (Narciso, et al., 2012). Estes fatores poderão estar a contribuir, ao longo dos anos, para a diminuição da suscetibilidade da *Escherichia coli* a determinados antimicrobianos.

Relativamente à manutenção da elevada percentagem de sensibilidade à Fosfomicina e à Nitrofurantoína em todos os escalões etários por parte da *Escherichia coli* (igual ou superior a 96%) Aguinaga et al. (2018), refere que pode dever-se ao bom uso que se tem dado a este antimicrobiano. A sua posologia, uma toma única (European Association of Urology, 2020), promove uma adequada administração e o seu mecanismo de ação e de resistência não implica o desenvolvimento de resistências cruzadas.

4.3.2. Perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* aos antimicrobianos por sexo e escalão etário

Seguidamente será caracterizado o perfil de sensibilidade local da *Klebsiella pneumoniae* considerando as variáveis sexo e escalão etário. A descrição será centrada nos antimicrobianos que foram testados em pelo menos 60% dos casos em que este uropatógeno foi isolado. Assim, a caracterização incidirá sobre os seguintes antimicrobianos: Amoxicilina+Ácido Clavulânico; Cefuroxima; Ciprofloxacina; Fosfomicina e Sulfametoxazol+Trimetoprim.

Perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* por sexo

Conforme se pode verificar na Tabela 8, a *Klebsiella pneumoniae* revela maior sensibilidade no sexo feminino. Todavia, apenas apresenta uma percentagem de sensibilidade abaixo dos 50% na Amoxicilina+Ácido Clavulânico e especificamente no sexo masculino. Verifica-se que o nível de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* está relacionado com o sexo, nomeadamente junto dos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico ($\chi^2(1)=6,1$; $p=0,014$; $N=209$); Cefuroxima ($\chi^2(1)=7,4$; $p=0,007$; $N=207$); Ciprofloxacina ($\chi^2(1)=4,7$; $p=0,03$; $N=187$) e Sulfametoxazol+Trimetoprim ($\chi^2(1)=7,4$; $p=0,007$; $N=205$). De outro modo se observa o comportamento da sensibilidade deste uropatógeno à Fosfomicina ($\chi^2(1)=2,9$; $p=0,09$; $N=206$) onde o nível de sensibilidade não está associado ao sexo.

Tabela 8 - Perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae*, por sexo, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada.

Antimicrobiano	Nível de Sensibilidade	Sexo				Total		Valor-p*
		Masculino		Feminino		N	%	
		N	%	N	%			
Amoxicilina+ Ácido Clavulânico	Sensível	17	45,9	116	67,4	133	63,6	s.
	Intermédio/Resistente	20	54,1	56	32,6	76	36,4	
	Total	37	100	172	100	209	100	
Cefuroxima	Sensível	21	56,8	133	78,2	154	74,4	s.
	Intermédio/Resistente	16	43,2	37	21,8	53	25,6	
	Total	37	100	170	100	207	100	
Ciprofloxacina	Sensível	19	55,9	114	74,5	133	71,1	s.
	Intermédio/Resistente	15	44,1	39	25,5	54	28,9	
	Total	34	100	153	100	187	100	
Fosfomicina	Sensível	19	52,8	115	67,6	134	65,0	n.s.
	Intermédio/Resistente	17	47,2	55	32,4	72	35,0	
	Total	36	100	170	100,0	206	100,0	
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	Sensível	22	59,5	135	80,4	157	76,6	s.
	Intermédio/Resistente	15	40,5	33	19,6	48	23,4	
	Total	37	100	168	100	205	100	

* Resultados de acordo com o teste de independência do Qui-quadrado (s.: $p < 0,05$; n.s.: $p \geq 0,05$).

Os dados disponíveis na Tabela 8 traduz um padrão de associação que evidencia que a *Klebsiella pneumoniae*, apresenta uma percentagem de sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico (67%); à Cefuroxima (78%); à Ciprofloxacina (75%) e ao

Sulfametoxazol+Trimetoprim (80%) superior nas mulheres, quando comparada com os homens (46%; 57%; 56% e 60%, respetivamente).

São dados que estão concordantes com os obtidos por Curto et al. (2019) onde os perfis de sensibilidade aos antimicrobianos diferiram significativamente ($p < 0,001$) entre o sexo feminino e o sexo masculino, tendo sido a sensibilidade superior entre o sexo feminino. Esta situação também é referenciada em estudos implementados na Europa (Aguinaga et al., 2013).

Efetivamente, os três antimicrobianos cuja *Klebsiella pneumoniae* apresenta melhor sensibilidade, nomeadamente o Sulfametoxazol+Trimetoprim, a Cefuroxima e a Ciprofloxacina, revelam uma percentagem de sensibilidade não muito elevada junto dos homens, respetivamente, 60%, 57% e 56%. Tendo por base estes valores, podemos considerar que, entre estes três antimicrobianos, existe praticamente 50% de probabilidade de se instituir empiricamente junto deste uropatógeno um antimicrobiano resistente. Deste modo, e tendo em consideração que a *Klebsiella pneumoniae* neste estudo apresenta uma prevalência superior nos homens, esta situação acaba por justificar a indicação plasmada na referida norma nº 015/2011 da DGS de que está recomendado a urocultura prévia ao tratamento da infeção urinária no homem, assegurando assim a instituição de uma antibioticoterapia adequada.

Perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* por escalão etário

Considerando a distribuição dos dados na Tabela 9, o padrão da associação indica que a *Klebsiella pneumoniae* vai diminuindo a sua sensibilidade aos antimicrobianos em estudo à medida que vai surgindo em escalões etários superiores. Constata-se ainda que esta relação é estatisticamente significativa para a *Klebsiella pneumoniae* à Amoxicilina+Ácido Clavulânico ($\chi^2(3)=11,5$; $p=0,009$; $N=209$); à Cefuroxima ($\chi^2(3)=14,9$; $p=0,002$; $N=207$); à Ciprofloxacina ($\chi^2(3)=17,9$; $p=0,001$; $N=187$) e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim ($\chi^2(3)=8,8$; $p=0,032$; $N=205$). Por outro lado, observa-se que o nível de sensibilidade à Fosfomicina ($\chi^2(3)=5,8$; $p=0,12$; $N=206$) é independente do escalão etário.

Tabela 9 - Perfil de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae*, por escalão etário, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolada.

Antimicrobiano	Nível de Sensibilidade	Escalões Etários										Valor-p*
		<=35 anos		36-55 anos		56-75 anos		>75 anos		Total		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Amoxicilina+ Ácido Clavulânico	Sensível	33	86,8	18	58,1	41	62,1	41	55,4	133	63,6	s.
	Intermédio/ Resistente	5	13,2	13	41,9	25	37,9	33	44,6	76	36,4	
	Total	38	100	31	100	66	100	74	100	209	100	
Cefuroxima	Sensível	36	94,7	23	79,3	50	74,6	45	61,6	154	74,4	s.
	Intermédio/ Resistente	2	5,3	6	20,7	17	25,4	28	38,4	53	25,6	
	Total	38	100	29	100	67	100	73	100	207	100	
Ciprofloxacina	Sensível	27	100,0	20	71,4	44	74,6	42	57,5	133	71,1	s.
	Intermédio/ Resistente	0	0,0	8	28,6	15	25,4	31	42,5	54	28,9	
	Total	27	100	28	100	59	100	73	100	187	100	
Fosfomicina	Sensível	30	81,1	19	61,3	43	65,2	42	58,3	134	65,0	n.s.
	Intermédio/ Resistente	7	18,9	12	38,7	23	34,8	30	41,7	72	35,0	
	Total	37	100	31	100	66	100	72	100	206	100	
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	Sensível	30	90,9	22	71,0	55	82,1	50	67,6	157	76,6	s.
	Intermédio/ Resistente	3	9,1	9	29,0	12	17,9	24	32,4	48	23,4	
	Total	33	100	31	100	67	100	74	100	205	100	

* Resultados de acordo com o teste de independência do Qui-quadrado (**s.**: $p < 0,05$; **n.s.**: $p \geq 0,05$).

Vidal (2015) considera que o decréscimo contínuo do nível de sensibilidade aos antimicrobianos selecionados pode estar associado à capacidade de resistência deste uropatógeno a vários antimicrobianos devido à sua aptidão para a produção de beta-lactamases de largo espectro e de carbapenemases. Há que considerar que o decréscimo da sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico está associado ao elevado consumo deste fármaco e no caso da Ciprofloxacina, a redução da sensibilidade verificada está associada ao facto deste antimicrobiano ser amplamente utilizado no tratamento de infeções respiratórias e do trato urinário (Aguinaga et al., 2018). Por outro lado, conforme referido por Narciso et al. (2012), a diminuição da sensibilidade à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim poderá dever-se ao facto destes antimicrobianos terem sido previamente considerados de primeira linha no tratamento das ITU.

Tal como foi referido anteriormente, estima-se que o desenvolvimento da resistência dos uropatógenos aumente ao longo da idade e que seja evidente nos escalões etários mais velhos uma vez que o desenvolvimento da resistência dos uropatógenos está relacionado

com fatores que vão evidenciando maior expressão com o avançar da idade tais como: o cateterismo vesical, a antibioticoterapia prévia, as infecções urinárias complicadas e de repetição, os internamentos anteriores ou a exposição prévia a cuidados de saúde (Aguinaga et al., 2018).

O facto de se verificar neste estudo que, com o avançar da idade, a diminuição da sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* à maioria dos antimicrobianos selecionados, acompanha o aumento da prevalência deste uropatógeno, dever-se-á ter em conta este dado, não menosprezando-o, uma vez que ilustra o crescimento de uropatógenos resistentes na comunidade.

4.3.3. Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* aos antimicrobianos por sexo e escalão etário

Apresenta-se agora o perfil de sensibilidade local do *Proteus mirabilis* tendo por base as variáveis sexo e escalão etário. A descrição será centrada nos antimicrobianos que foram testados em pelo menos 60% dos casos em que este uropatógeno foi isolado. Neste sentido, a apresentação terá em conta a Amoxicilina+Ácido Clavulânico; a Cefuroxima; a Ciprofloxacina; a Nitrofurantoína; a Fosfomicina e o Sulfametoxazol+Trimetoprim.

Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* por sexo

Como se pode observar na Tabela 10 (anexo IV), foram obtidos um reduzido número de casos no sexo masculino pelo que, aquando da comparação das proporções obtidas entre o nível de sensibilidade e o sexo, não se observaram resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$). No entanto, observa-se uma aparente tendência dos antimicrobianos selecionados apresentarem, nas mulheres, uma maior sensibilidade junto deste uropatógeno. O *Proteus mirabilis* apresenta-se praticamente resistente à Nitrofurantoína o que vai ao encontro do entendimento de Narciso et al. (2012) quando referem que este uropatógeno é naturalmente resistente à Nitrofurantoína. Por outro lado, em ambos os sexos, o *Proteus mirabilis* é sensível em mais de 87% dos casos em que foi testada a sua sensibilidade ao Sulfametoxazol+Trimetoprim. A Cefuroxima e a Fosfomicina demonstram uma sensibilidade superior a 80% no sexo feminino.

Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* por escalão etário

Conforme exposto na Tabela 11 (anexo IV), foram obtidos um reduzido número de casos com o nível de sensibilidade “Intermédio/Resistente” pelo que, aquando da comparação das proporções obtidas entre o nível de sensibilidade e o escalão etário, não se observaram resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$). Todavia, apesar de existir uma aparente associação entre o nível de sensibilidade da Fosfomicina e o escalão etário ($p = 0,07$), trata-se de um resultado não fiável devido ao reduzido número de casos com nível de sensibilidade “Intermédio/Resistente” no escalão etário inferior ou igual a 75 anos de idade ($n = 3$). Observa-se uma aparente tendência dos antimicrobianos selecionados apresentarem um decréscimo da sensibilidade a este uropatógeno designadamente entre o escalão etário 56-75 anos e >75 anos. Constatam-se que nesta amostra o aumento da prevalência deste uropatógeno entre os escalões etários 56-75 anos e >75 anos, 4% e 9% respetivamente, acompanha a redução da percentagem de sensibilidade deste uropatógeno aos antimicrobianos selecionados. Este facto, apesar de uma interpretação com precaução devido ao número muito reduzido de casos em análise, poderá conduzir ao entendimento de que existem provavelmente fatores, com maior expressão a partir destas faixas etárias, que estão a promover o desenvolvimento da resistência neste uropatógeno observando-se um aumento da percentagem de resistência junto deste uropatógeno.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo, numa primeira fase, pretendeu caracterizar a prevalência dos uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel, bem como, descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos desses mesmos uropatógenos. Numa segunda fase, pretendeu-se verificar se a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados estava relacionada com o sexo, o escalão etário e o concelho de residência do utente. Pretendeu-se verificar também se o perfil local de sensibilidade dos uropatógenos prevalentes aos antimicrobianos estava relacionado com o sexo e o escalão etário dos utentes.

Foram recolhidas 1238 uroculturas positivas efetuadas entre um de janeiro e 31 de dezembro de 2019 nos laboratórios de análises clínicas com atividade em contexto comunitário na ilha de São Miguel. Obteve-se uma participação de todos os laboratórios existentes. A maioria das uroculturas positivas são provenientes do sexo feminino, representando 86,8% (n=1074) do total das uroculturas positivas recolhidas. Relativamente à idade dos utentes, de onde provêm as uroculturas positivas, constatou-se que a média de idades é de 57,4 (d.p.=22,6) anos. A idade mínima registada foi de 1 ano e a máxima de 99 anos. A distribuição das uroculturas positivas por escalão etário revela uma maior frequência entre os 56 e os 75 anos (33%), seguido pelo escalão etário superior a 75 anos (25%). Houve uma representação de todos os concelhos da ilha de São Miguel, verificando-se que foram nos concelhos de Ponta Delgada e da Ribeira Grande de onde se recolheu o maior número de uroculturas positivas (68% e 16%, respetivamente).

Na amostra estudada, o uropatógeno mais frequentemente isolado é a *Escherichia coli*, em 66% das uroculturas positivas recolhidas. Segue-se a *Klebsiella pneumoniae* (17%); o *Proteus mirabilis* (5%); o *Enterococcus faecalis* (2%) e a *Pseudomonas aeruginosa* (2%). A *Escherichia coli*, com maior prevalência em ambos os sexos, é o único uropatógeno que apresenta maior prevalência no sexo feminino comparativamente ao sexo masculino. Os restantes uropatógenos refletem uma prevalência igual ou superior no sexo masculino. A *Escherichia coli* apesar de manter-se como o uropatógeno com maior prevalência ao longo de todos os escalões etários, esta vai diminuindo gradualmente à medida que se está perante escalões etários mais velhos. Os restantes quatro uropatógenos em análise apresentam uma tendência inversa, com especial foco na *Klebsiella pneumoniae*, no

Proteus mirabilis e na *Pseudomonas aeruginosa* com maior impacto a partir do escalão etário dos 56-75 anos. A *Escherichia coli* é o uropatógeno com maior prevalência em todos os concelhos da ilha de São Miguel, representando 50% ou mais da totalidade dos casos isolados em cada concelho.

A descrição do perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos cinco uropatógenos prevalentes tem por base o conjunto de antimicrobianos que foram testados em pelo menos 60% dos casos em que o uropatógeno em análise foi isolado. A *Escherichia coli* apresenta uma maior sensibilidade à Fosfomicina (99%) seguindo-se a Nitrofurantoína (98%). A *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis* revelam uma maior sensibilidade ao Sulfametoxazol+Trimetoprim (77% e 89%, respetivamente). O *Enterococcus faecalis* é totalmente sensível à Ampicilina (100%), à Nitrofurantoína (100%) e à Vancomicina (100%). A *Pseudomonas aeruginosa* apresenta uma maior sensibilidade à Amicacina (80%). É no sexo feminino que a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis* apresentam uma maior sensibilidade aos antimicrobianos selecionados. Em termos de evolução da sensibilidade aos antimicrobianos ao longo dos escalões etários, a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis*, apresentam uma tendência de diminuição da sensibilidade, à medida que vão sendo isolados em escalões etários mais velhos, no entanto, em termos gerais, com maior impacto a partir do escalão etário dos 56 aos 75 anos.

Considerando a evidência estatística obtida, foi possível identificar associações estatisticamente significativas na amostra estudada. A prevalência dos cinco principais uropatógenos está relacionada com o sexo e com o escalão etário ($p < 0,05$). O nível de sensibilidade da *Escherichia coli* está relacionado com o sexo para os antimicrobianos Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim e com o escalão etário nos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico; Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim ($p < 0,05$). O nível de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* está associado ao sexo e ao escalão etário, nomeadamente junto dos antimicrobianos Amoxicilina+Ácido Clavulânico; Cefuroxima; Ciprofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetoprim ($p < 0,05$).

Tendo em conta a distribuição dos dados obtidos, os padrões de associação indicam que:

- Enquanto a *Escherichia coli* apresenta uma prevalência superior nas mulheres, a *Pseudomonas aeruginosa* e a *Klebsiella pneumoniae* apresenta uma prevalência superior nos homens;

- Enquanto a prevalência da *Escherichia coli* diminui com o avançar da idade, a prevalência da *Klebsiella pneumoniae*, do *Proteus mirabilis* e da *Pseudomonas aeruginosa* aumenta com o avançar da idade;
- A *Escherichia coli*, nas mulheres, apresenta uma maior sensibilidade à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim quando comparada com os homens ($p<0,05$);
- A sensibilidade da *Escherichia coli* à Amoxicilina+Ácido Clavulânico, à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim diminui à medida que avança para escalões etários mais velhos ($p<0,05$);
- A *Klebsiella pneumoniae*, apresenta uma percentagem de sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico; à Cefuroxima; à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim superior nas mulheres, quando comparada com os homens ($p<0,05$);
- A *Klebsiella pneumoniae* vai diminuindo a sua sensibilidade à Amoxicilina+Ácido Clavulânico; à Cefuroxima; à Ciprofloxacina e ao Sulfametoxazol+Trimetoprim à medida que vai surgindo em escalões etários superiores ($p<0,05$).

Não obstante da consecução dos objetivos do estudo foram identificadas algumas limitações no mesmo, designadamente:

- O facto do laboratório do hospital da ilha de São Miguel ser um dos laboratórios de referência da Região Autónoma dos Açores relativamente ao despiste da COVID-19, fez com que não fosse oportuno a sua participação neste estudo. Este constrangimento limitou o acesso a um maior número de uroculturas positivas, a representatividade de casos na maioria dos concelhos da ilha de São Miguel e a possibilidade de se verificar (ou não) outras relações de dependência significativas;
- Uma vez que se está perante um estudo transversal, não foi possível perceber a evolução das variáveis em estudo ao longo do tempo, conhecimento este que decorreria de um estudo longitudinal;
- O facto de ter sido realizado uma amostragem por conveniência, uma vez que não se conhecia nem se teria acesso à totalidade da população, não permite a extrapolação dos resultados para a população, apesar de se considerar que os resultados obtidos provavelmente também se verificam na população de onde se extraiu a amostra estudada;
- Atendendo ao tipo de variáveis usadas (ordinal e nominal), foi utilizado um teste não paramétrico, o que não promove a identificação de tantas diferenças entre os dados, quando essas diferenças realmente existem;

- Uma vez que não foram recolhidos dados sobre o quadro clínico dos utentes, o motivo clínico do pedido e a identificação de possíveis fatores que poderiam estar associados à prevalência e ao perfil de sensibilidade dos uropatógenos, comprometeu uma discussão mais exaustiva dos resultados obtidos;
- Apesar dos laboratórios que participaram no estudo terem apresentado um método semelhante de colheita e processamento das amostras de urina para urocultura, nem sempre testaram os mesmos antibióticos, o que dificultou a seleção de um maior número de antimicrobianos para análise.

Perante os resultados que decorreram do presente trabalho de investigação e as limitações identificadas, pode-se considerar que este estudo implica:

- A necessidade de repetição deste trabalho ao longo do tempo, por forma a identificar possíveis modificações, tanto na prevalência quanto no perfil de sensibilidade dos uropatógenos isolados na comunidade e, assim, fornecer subsídios para (re)orientar a prescrição empírica de antimicrobianos no âmbito das ITU na comunidade, designadamente em São Miguel;
- O dever de partilhar os resultados obtidos com os laboratórios de análises clínicas e com todos os profissionais de saúde (quer no contexto dos cuidados de saúde primários quer no contexto hospitalar) promovendo momentos de consciencialização/reflexão, discussão e capacitação junto dos mesmos;
- Uma maior precaução aquando da prescrição empírica dirigida às ITU em idosos e no sexo masculino tendo em conta a diminuição da sensibilidade dos uropatógenos prevalentes à medida que vão surgindo em escalões etários superiores, a menor sensibilidade dos uropatógenos prevalentes junto do sexo masculino e a maior heterogeneidade de uropatógenos isolados nos homens. Estes corroboram a necessidade de se efetuar, nos homens, uma urocultura prévia à instituição de uma antibioticoterapia, conforme recomendado pela DGS (2011);
- A dinamização, em contexto comunitário, de campanhas de sensibilização dirigidas à prevenção das ITU, às opções terapêuticas adequadas, ao uso prudente dos antimicrobianos e à valorização da existência de resistência aos antimicrobianos, fomentando a literacia em saúde da população;
- A definição de projetos de intervenção no contexto comunitário dirigidos à prevenção da resistência dos uropatógenos aos antimicrobianos;
- O desenvolvimento inicial de um Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA) para os cuidados de saúde primários e adequado à área de abrangência da USISM;

- O conhecimento da prevalência dos uropatógenos isolados em contexto comunitário nas restantes ilhas/concelhos da Região Autónoma dos Açores bem como o seu perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos, tendo por base a metodologia apresentada neste estudo;
- A disponibilização contínua desta evidência científica atualizada que contribuirá para o desenvolvimento de normas de orientação clínica institucionais (internas à organização de saúde) ou para a definição de políticas de saúde no âmbito regional dirigidas à prevenção da resistência aos antimicrobianos;
- A elaboração de um mapa microbiológico do perfil de sensibilidade em ambulatório a ser, posteriormente, divulgado pelos profissionais de saúde;
- A sugestão de trabalhos de investigação futuros:
 - Caracterizar, por sexo, a prevalência dos principais uropatógenos ao longo dos escalões etários;
 - Caracterizar, por sexo, o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos principais uropatógenos ao longo dos escalões etários;
 - Exploração de fatores associados ao aumento da resistência da *Escherichia coli* com o aumento da idade;
 - Exploração de fatores associados ao aumento da prevalência da *Klebsiella pneumoniae* e da *Pseudomonas aeruginosa* nos homens;
 - Exploração de fatores associados à maior diversidade de uropatógenos nos homens;
 - Avaliação do perfil de prescrição de antimicrobianos para as ITU e a sua concordância com a norma da DGS nº 015/2011 - Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade) e, com o perfil local de sensibilidade conhecido;
 - Avaliação do impacto de projetos de intervenção dirigidos à prevenção da resistência dos uropatógenos aos antimicrobianos, em contexto comunitário;
 - Vigilância de consumo de antimicrobianos no ambulatório no tratamento das ITU e verificar se existe correlação entre esse consumo e o nível de sensibilidade apresentado pelos uropatógenos.

Este estudo permite demonstrar o contributo que a enfermagem comunitária poderá dar na prevenção da resistência dos uropatógenos aos antimicrobianos no contexto comunitário. O enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública, por via da vigilância epidemiológica, é capaz de caracterizar a prevalência dos uropatógenos isolados e descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos desses mesmos agentes etiológicos. Dando seguimento a este trabalho e no âmbito das

suas competências, deverá assegurar a divulgação dos resultados aos diversos parceiros envolvidos na prevenção da resistência aos antimicrobianos e junto da comunidade em geral. Deverá também disponibilizar esta evidência científica aos responsáveis organizacionais e políticos dando suporte às decisões em saúde. Após esta partilha, para além de dar continuidade e introduzir sistematicamente elementos de aperfeiçoamento neste processo de vigilância, o enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública, através de competências adquiridas no âmbito do planeamento em saúde, poderá disponibilizar um contributo arrojado através do estabelecimento de projeto(s) de intervenção (com formulação de objetivos e de estratégias dirigidos à prevenção da resistência dos uropatógenos) e através da sua contínua monitorização. Está preparado para participar na coordenação, promoção, implementação e monitorização do Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), comprometendo-se nos processos de tomada de decisão no âmbito da implementação e avaliação deste programa prioritário de saúde.

Face ao exposto, é reconhecido que a enfermagem comunitária tem a oportunidade e a competência, em termos gerais, de contribuir para a prevenção da resistência aos antimicrobianos e, em termos específicos, de contribuir para a prevenção da resistência aos antimicrobianos dos uropatógenos em contexto comunitário. Cabe a cada enfermeiro especialista em Enfermagem Comunitária e de Saúde Pública diligenciar de uma forma (pro)ativa esta conduta multimodal pela prevenção e controlo deste problema de saúde pública e, concomitantemente, por uma enfermagem mais significativa para as pessoas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguinaga, A., Gil-Setas, A., Ramos, A. M., Alvaro, A., García-Irure, J. J., Navascués, A., & Baquedano, C. E. (2018). Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 41(1), 17-26. doi: 10.23938/assn.0125

Alves, D. M. S., Edelweiss, M. K., & Botelho, L. J. (2016). Infecções comunitárias do trato urinário: Prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 11(38), 1-12. doi: 10.5712/rbmfc11(38)1187

Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (2018). Circular Informativa nº 144/CD/550.20.001 – Fluoroquinolonas e quinolonas: Novas restrições de utilização. Recuperado de <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2409571/Fluoroquinolonas+e+quinolonas+-+novas+restri%C3%A7%C3%B5es+de+utiliza%C3%A7%C3%A3o/c74a765e-0094-44c2-b709-d2aae849c887?version=1.1>

Bader, M. S., Loeb, M., Leto, D., & Brooks, A. A. (2019). Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. *Postgraduate Medicine*, 132(3), 234-250. doi: 10.1080/00325481.2019.1680052

Bischoff, S., Walter, T., Gerigk, M., Ebert, M., & Vogelmann, R. (2018). Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. *BMC Infectious Diseases*, 18(56), 1-7. doi: 10.1186/s12879-018-2960-9

Braios, A., Turatti, T. F., Meredija, L. C. S., Campos, T. R. S., & Denadai, F. H. M. (2009). Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: Etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 45(6), 449-456. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v45n6/a03v45n6.pdf>

Carter, E. J., Greendyke, W. G., Furuya, E. Y., Srinivasan, A., Shelley, A. N., Bothra, A., Saiman, L., & Larson, E. L. (2018). Exploring the nurses' role in antibiotic stewardship: A multisite qualitative study of nurses and infection preventionists. *American Journal of Infection Control*, 46(5), 492-497. doi: 10.1016/j.ajic.2017.12.016

Ceballo, J. (2014,09,24). Infecção urinária recorrente [Apresentação PowerPoint]. Recuperado de <https://pt.slideshare.net/cselgreco/infecin-urinaria-recurrente>

Chin, T. L., McNulty, C., Beck, C., & MacGowan A. (2016). Antimicrobial resistance surveillance in urinary tract infections in primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71, 2723-2728. doi: 10.1093/jac/dkw223

Correia, C., Costa E., Peres, A., Alves, M., Pomba, G., & Estevinho, L. (2007). Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos.

Acta Médica Portuguesa, 20, 543-549. Recuperado de <https://core.ac.uk/download/pdf/153402715.pdf>

Costa, T., Linhares, I., Ferreira, R., Neves, J., & Almeida, A. (2018). Frequency and antibiotic resistance of bacteria implicated in community urinary tract infections in north Aveiro between 2011 and 2014. *Microbial Drug Resistance*, 24(4), 493-504. doi: 10.1089/mdr.2016.0318

Curto, C., Rosendo, I., & Santiago, L. (2019). Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos na infeção urinária em ambulatório no distrito de Coimbra. *Acta Médica Portuguesa*, 32(9), 568-575. doi: 10.20344/amp.10862

Dias, I. O. V., Coelho, A. M., & Dorigon, I. (2015). Infeção do trato urinário em pacientes ambulatoriais: Prevalência e perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos no período de 2009 a 2012. *Revista Saúde (Santa Maria)*, 41(1), 209-218. Recuperado de <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/viewFile/15455/pdf>

Direção-Geral da Saúde. (2011). Norma nº 015/2011 - Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade). Recuperado de <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0152011-de-30082011-jpg.aspx>

Direção-Geral da Saúde. (2012). Norma nº 008/2012 - Diagnóstico e tratamento da infeção do trato urinário em idade pediátrica. Recuperado de <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0082012-de-16122012-pdf.aspx>

Direção-Geral da Saúde. (2015). Norma nº 004/2013 – Vigilância epidemiológica das resistências aos antimicrobianos. Recuperado de <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0042013-de-21022013-jpg.aspx>

Direção-Geral da Saúde, Direção Geral de Alimentação e Veterinária & Agência Portuguesa do Ambiente. (2019). *Plano nacional de combate à resistência a antimicrobianos 2019-2023 - “Uma Só Saúde”*. Recuperado de <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/plano-nacional-de-combate-a-resistencia-aos-antimicrobianos-2019-2023-pdf.aspx>

Elias, C., Moja, L., Mertz, D., Loeb, M., Forte, G., & Magini, N. (2017). Guideline recommendations and antimicrobial resistance: The need for a change. *British Medical Journal*, 7, 1-8. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016264

European Association of Urology. (2020). *Guidelines on urological infections*. Arnhem: European Association of Urology Guidelines Office.

European Medicines Agency. (2019). *Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics*. Recuperado de https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf

Fortin, M. F., Côté, J., & Fillion, F. (2009). *Fundamentos e etapas do processo de investigação*. Loures: Lusodidacta.

Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes: Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious disease clinics of North America*, 28(1), 1-13. doi: 10.1016/j.idc.2013.09.003

Fronteira, I. (2018). *Manual de Epidemiologia*. Coimbra: Edições Almedina.

Gupta, K., & Trautner, B. W. (2018). Urinary tract infections, pyelonephritis, and prostatitis. In J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, & J. Loscalzo, *Harrison's principles of internal medicine* (pp. 968-976). EUA: McGraw-Hill Education.

Hinrichsen, S. L., Lira, A. W. S., Santos, Z. C., & Duarte, H. (2013). Vigilância epidemiológica. In S. L. Hinrichsen, *Biossegurança e controle de infecções: Risco sanitário hospitalar* (pp.185-187). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Instituto Nacional de Estatística & Base de Dados Portugal Contemporâneo (2020). Esperança de vida à nascença. Recuperado de <https://www.pordata.pt>

Isberg, H. K., Melander, E., Hedin, K., Molstad, S., & Beckman, A. (2019). Uncomplicated urinary tract infections in Swedish primary care: Etiology, resistance and treatment. *BMC Infectious Diseases*, 19(115), 1-8. doi: 10.1186/s12879-019-3785-x

Jackson, C., Eliasson, L., Barber, N., & Weinman, J. (2014). Applying COM-B to medication adherence: A suggested framework for research and interventions. *The European Health Psychologist*, 16(1), 7-17. Recuperado de <https://www.ehps.net/ehp/index.php/contents/article/view/ehp.v16.i1.p7/1072>

Kang, C. I., Kim, J., Park, D. W., Kim, B. N., Ha, U. S., Lee, S. J., Yeo, J. K., Min, S. K., Lee, H., & Wie, S. H. (2018). Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infection & Chemotherapy*, 50(1), 67-100. doi: 10.3947/ic.2018.50.1.67

Kim, W. B., Cho, K. H., Lee, S. W., Yang, H. J., Yun, J. H., Lee, K. W., Kim, J. M., Kim, Y. H., Jeon, Y. S., & Kim, M. E. (2017). Recent antimicrobial susceptibilities for uropathogenic escherichia coli in patients with community acquired urinary tract infections: A multicenter study. *Urogenit Tract Infect*, 12(1), 28-34. doi: 10.14777/uti.2017.12.1.28

Klingeberg, A., Noll, I., Willrich, N., Feig, M., Emrich D., Zill, E., ... Eckmanns, T. (2018). Antibiotic-resistant E. coli in uncomplicated community-acquired urinary tract infection. *Deutsches Arzteblatt International*, 115(29-30), 494-500. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30135009>

Lee, D. S., Lee, S. J., & Choe, H. S. (2018). Community-acquired urinary tract infection by Escherichia coli in the era of antibiotic resistance. *BioMed Research International*, 2018, 1-14. doi: 10.1155/2018/7656752

Linhares, I., Raposo, T., Rodrigues, A., & Almeida, A. (2013). Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: A ten-year surveillance study (2000-2009). *BioMed Central Infectious Diseases*, 13(19), 1-14. doi: 10.1186/1471-2334-13-19

Loureiro, R. J., Roque, F., Rodrigues, A. T., Herdeiro, M. T., & Ramalheira, E. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: Breves notas sobre a

evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 34(1), 77-84. doi: 10.1016/j.rpsp.2015.11.003

Maagh, S. B., Zillmer, J. G. V., Quadros, L. C. M., Ferreira, S. G., Linck, C. L., Schwartz, E., ... Lange, C. (2009). Nursing research: Building roads to attend. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, 3(3), 325-329. Recuperado de <https://periodicos.ufpe.br/revistas/index.php/revistaenfermagem/article/view/6148/5398>

Magalhães, S. V. M. (2014). *Epidemiologia de isolados multirresistentes na comunidade* (Tese de Mestrado). Universidade de Aveiro, Departamento de Química. URL <http://hdl.handle.net/10773/13279>

Marôco, J. (2018). *Análise Estatística com o SPSS Statistics*. Pero Pinheiro: ReportNumber

Martins, C. (2011). *Manual de análise de dados quantitativos com recurso ao IBM® SPSS®: Saber decidir, fazer, interpretar e redigir*. Braga: Psiquilíbrios Edições.

Martins, F., Vitorino, J., & Abreu, A. (2010). Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na região do Vale do Sousa e Tâmega. *Acta Médica Portuguesa*, 23(4), 641-646. Recuperado de <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/692/370>

Melo, P. (2020). *Enfermagem de saúde comunitária e de saúde pública*. Lisboa: Lidel - Edições Técnicas, Lda

Mendo, A., Antunes, J., Costa, M. C., Pereira, P. M., Monteiro, C., Gomes, C. F., & Gomes, J. F. (2008). Frequência de infeções urinárias em ambulatório - dados de um laboratório de Lisboa. Parte I. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde* 5(2), 216-223. Recuperado de <https://revistas.ulusofona.pt/index.php/revistasauade/article/view/48>

Menezes, R. A. O., Gomes, M. S. M., Barbosa, F. H. F., Maréco, M. L., & Couto, A. A. R. A. (2017). Prevalência de uropatógenos no laboratório de saúde pública de Macapa - AP entre 2009 e 2012. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 49(1), 80-87. doi: 10.21877/2448-3877.201600127

Moura, M. E. B., Campelo, S. M. A., Brito, F. C. P., Batista, O. M. A., Araújo, T. M. E., & Oliveira, A. D. S. (2007). Infecção hospitalar: Estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 60(4), 416-421. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/reben/v60n4/a11.pdf>

Narciso, A., Eusébio, A., Fonseca, F., & Duarte, A. (2012). Infecções urinárias na comunidade: Estudo multicêntrico. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas*, 8(1), 7-12. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Aida_Duarte/publication/260310237

Neugebauer, M., Ebert, M., & Vogelmann, R. (2020). A clinical decision support system improves antibiotic therapy for upper urinary tract infection in a randomized single-blinded study. *BMC Health Services Research*, 20(185), 1-10. doi: 10.1186/s12913-020-5045-6

Nzalie, R. N. T., Gonsu, H. K., & Koulla-Shiro, S. (2016). Bacterial etiology and antibiotic resistance profile of community-acquired urinary tract infections in a cameronian city. *International Journal of Microbiology*, 2016, 1-6. doi: 10.1155/2016/3240268

Oliveira, A. C., & Silva, R. S. (2008). Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: Uma revisão. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, 10(1), 189-197. Recuperado de <https://www.fen.ufg.br/revista/v10/n1/pdf/v10n1a17.pdf>

Oliveira, A. G. (2014). *Bioestatística descodificada: Bioestatística, epidemiologia e investigação*. Lisboa: Lidel - Edições Técnicas, Lda.

Oliveira, R. W., Santos, M. R., Sobrinho, G. K. M., & Aragão, N. V. B. T. (2017, maio). Importância da enfermagem na antibioticoterapia do paciente portador de infecções por bactérias multirresistentes: Uma revisão integrativa. Comunicação apresentada no *Congresso Internacional de Enfermagem – Desafios Contemporâneos para Sustentabilidade Equidade em Saúde, Aracaju, Brasil*. Recuperado de <https://eventos.set.edu.br/index.php/cie/article/view/5751>

Ordem dos Enfermeiros. (2018). *EFN – Os enfermeiros na linha da frente no combate à resistência antimicrobiana*. Recuperado de https://www.ordemenfermeiros.pt/media/8124/tradu%C3%A7%C3%A3o_opt_-efn-amr-report-nurses-are-frontline-combating-amr_vf.pdf

Paim, R. S. P., & Lorenzini, E. (2014). Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: Contribuições para a segurança do paciente. *Revista CUIDARTE*, 5(2), 757-764. doi: 10.15649/cuidarte.v5i2.88

Parente, N. M. (2019). PRACI - Perceção dos utentes sobre antibioterapia resistência a antimicrobianos e controlo de infeção. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 35(5), 346-359. doi: 10.32385/rpmgf.v35i5.12630

Passadouro, R., Fonseca, R., Figueiredo, F., Lopes, A., & Fernandes, C. (2014). Avaliação do perfil de sensibilidade aos antibióticos na infeção urinária da comunidade. *Acta Médica Portuguesa*, 27(6), 737-742. Recuperado de <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/5352>

Polit, D. F., & Beck C. T. (2006). *Essentials of nursing research: Methods, appraisal, and utilization*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Regulamento n°428/2018. *Diário da República n°135- II Série*. 19354-19356. Recuperado de <https://www.ordemenfermeiros.pt/media/8418/115698536.pdf>

Resende, J. A., Freitas, R. B., Mendonça, B. G., Antonio, T., Fortunato, R. S., & Oliveira, M. A. C. A. (2016). Infecções do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: Revisão dos principais micro-organismos causadores e perfil de susceptibilidade. *Revista Científica Fagoc Saúde*, 1(1), 55-62. Recuperado de <https://revista.fagoc.br/index.php/saude/article/view/84>

Rodrigues, F. J. B., & Barroso, A. P. D. (2011). Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do trato urinário. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 29(2), 123-131. Recuperado de <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpsp/v29n2/v29n2a05.pdf>

Rowe, T. A., & Juthani-Mehta, M. (2014). Diagnosis and management of urinary infection in older adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 28(1), 75-89. doi: 10.1016/j.idc.2013.10.004

Santana, T. C. F. S., Pereira, E. M. M., Monteiro, S. G., Carmo, M. S., Turri, R. J. G., & Figueiredo, P. M. S. (2012). Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. *Revista de Patologia Tropical*, 41(4), 409-418. doi: 10.5216/rpt.v41i4.21704

Seitz, M., Stief, C., & Waidelich, R. (2017). Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: A prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting. *BioMed Central Infectious Diseases*, 17(685), 1-5. doi: 10.1186/s12879-017-2789-7

Smeltzer, S. C., & Bare, B. G. (2000). Cuidados aos pacientes com distúrbios urinário e renal. In Smeltzer, S. C., & Bare, B. G., *Brunner & Suddarth Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica* (pp. 1007-1051). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.

Stefaniuk, E., Suchocka, U., Bosacka, K., & Hryniewicz, W. (2016). Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35 (8), 1363-1369. doi: 10.1007/s10096-016-2673-1

Swei Lo, D., Rodrigues, L., Koch, V. H. K., & Gilio, A. E. (2018). Aspectos clínicos e laboratoriais da infecção do trato urinário em lactentes jovens. *Brazilian Journal of Nephrology*, 40(1), 66-72. doi: 10.1590/1678-4685-jbn-3602

Tandan, M., Sloane, P. D., Ward, K., Weber, D. J., Vellinga, A., Kistler, C. E., & Zimmerman, S. (2019). Antimicrobial resistance patterns of urine culture specimens from 27 nursing homes: Impact of a two-year antimicrobial stewardship intervention. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 40(7), 780-786. doi: 10.1017/ice.2019.108

Tavares, I. V., & Sá, A. B. (2014). Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do trato urinário nos cuidados de saúde primários. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 30(2), 85-100. Recuperado de http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-51732014000200004

Vidal, H. E. S. (2015). *Agentes etiológicos de infecções urinárias em ambulatório*. (Tese de Mestrado). Universidade de Aveiro, Aveiro. Recuperado de <https://ria.ua.pt/bitstream/10773/15777/1/Agentes%20etiol%C3%B3gicos%20de%200infec%C3%A7%C3%B5es%20urin%C3%A1rias%20em%20ambulat%C3%B3rio.pdf>

World Health Organization. (2019). *Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A WHO practical toolkit*. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>

World Health Organization. (2020). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: Early implementation 2020*. Recuperado de

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332081/9789240005587-eng.pdf?ua=1>

ANEXOS

ANEXO I - Instrumento de Recolha de Dados

INSTRUMENTO DE RECOLHA DE DADOS

(Folha de Registo)

Vigilância Epidemiológica de Uropatógenos: Prevalência e Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos

Folha de Registo Nº	Laboratório participante (Código)	Idade	Sexo		
			Masculino	Feminino	

Residência do utente: Concelho						
Ponta Delgada	Ribeira Grande	Nordeste	Povoação	Vila Franca do Campo	Lagoa	

Nº da urocultura positiva	
Nº de Unidades formadoras de colónias por mililitro (UFC/mL)	
Modo de cultura: Metodologia usada	
Determinação do antibiograma: Sistema usado	

Uropatógeno isolado	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Outro: _____	

Antibiótico testado	Sensível	Intermédio	Resistente
Ampicilina			
Amoxicilina			
Amoxicilina+Ácido Clavulânico			
Ceftolozan-tazobactam			
Piperacilina/Tazobactam			
Cefuroxima			
Cefotaxima			
Ceftazidima			
Ceftriaxona			
Ertapenem			
Meropenem			
Gentamicina			
Amicacina			
Ciprofloxacina			
Levofloxacina			
Colistina			
Cefepima			
Nitrofurantoína			
Vancomicina			
Oxacilina			
Flucloxacilina			
Fosfomicina			
Sulfametoxazol+Trimetoprim			
Outro (especificar)			

ANEXO II - Parecer da Comissão de Ética da Escola Superior de Enfermagem
do Porto



COMISSÃO DE ÉTICA DA ESCOLA SUPERIOR DE ENFERMAGEM DO PORTO
CE-ESEP

Parecer

Anexo 5 à Ata nº 2 / 2020

Projeto: Fluxo: ADHOC_391/2020

Data da submissão: 7 de março de 2020

Prevenção da Resistência de Uropatógenos em Contexto Comunitário: Um Contributo da Enfermagem Comunitária.

Documentos anexos ao pedido de parecer

Pedido de apreciação e parecer à comissão de ética, (mod_102_00)

Questionário para submissão de projeto de investigação à comissão de ética da ESEP (mod_92_00)

Declaração de consentimento

Resumo do projeto de investigação

Curriculum Vitae do Proponente

Investigador proponente: Almarim José Silva

Orientador: Prof. Doutora Margarida Abreu e Prof. Doutor Hélder Alves

Curriculum do investigador proponente: compatível com o estudo pretendido

Local/locais onde será realizada a investigação: ilha de São Miguel - Açores

População Alvo: dados laboratoriais correspondentes a uroculturas recolhidas no ano 2019 aos residentes da ilha de S.Miguel.

Tipo de estudo: estudo observacional retrospectivo

Finalidade: Contribuir para a prevenção da resistência aos antimicrobianos enquanto problema de Saúde Pública com uma importância crescente à escala mundial.

Objetivos da investigação:

- Caracterizar a prevalência dos agentes uropatógenos isolados em uroculturas positivas
- Descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas
- Identificar se existe uma diferença significativa, entre Concelhos, da sensibilidade aos antimicrobianos
- Contribuir para a construção de um modelo de monitorização sistemática do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos

Critérios de exclusão da amostra:

- Registos de identificação ou laboratoriais incompletos;
- Dupla colheita de urocultura do mesmo utente no mesmo dia;
- Resultados de uroculturas positivas, sem descrição do resultado do TSA.

Riscos/benefícios: benefícios imediatos poderão advir para os participantes: Não apresenta benefícios imediatos para os participantes.

Confidencialidade: Os dados pessoais dos participantes recolhidos nos questionários são de uso exclusivo para esta investigação e os participantes nunca serão identificados (atribuída numeração aos questionários para permitir comparação de dados).

Consentimento: não apresenta documento. Apresenta documento de pedido de autorização da ULS e dos laboratórios que pertencem a área regional.

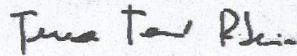
Data de início do projeto: fevereiro de 2020

Data de fim do projeto: 15-09-2020

Plano de Investigação: Apresenta plano de investigação detalhado.

Pertinência do estudo: atendendo à pertinência do estudo que pretende contribuir para o esclarecimento de problemas relacionados com a resistência bacteriana e assumindo o respeito pela anonimização de dados, estes restritos às variáveis apresentadas (número da folha de registo; sexo do utente; idade do utente à data da colheita da urocultura; o Concelho de residência do utente; a identificação do Laboratório que efetuou a urocultura; atribuição de código) esta comissão não se opõe à realização do estudo.

A relatora



(Teresa Tomé Ribeiro)

ANEXO III – Declarações de Consentimento das Direções dos Laboratórios



Designação do estudo:

"Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária"

Exmo(a) Diretor(a) do Laboratório,

O estudo com o título - "Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária" - a desenvolver no âmbito do Curso de Mestrado em Enfermagem Comunitária, na Escola Superior de Enfermagem do Porto, pelo Enfermeiro Almarim Silva e junto de laboratórios de análises clínicas a desenvolverem atividade em contexto comunitário, tem como objetivos: i) Caracterizar a prevalência dos agentes uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; ii) Descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; iii) Identificar se existe diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e os cinco Concelhos da ilha de São Miguel; iv) Identificar se existe uma diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e as características sociodemográficas dos utentes; v) Identificar se existe uma diferença significativa, entre as características sociodemográficas dos utentes, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; vi) Identificar se existe uma diferença significativa, entre Concelhos, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; e vii) Contribuir para a construção de um modelo de monitorização sistemática do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes numa determinada região.

O estudo pretende incluir o maior número possível de resultados laboratoriais de uroculturas positivas efetuadas junto de utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2019.

Será solicitada a seleção de uroculturas positivas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos. As uroculturas selecionadas serão enviadas para o investigador principal.

No estudo não existem riscos na sua participação.

Será garantida o anonimato da informação e a confidencialidade dos dados recolhidos. Os dados recolhidos destinam-se exclusivamente ao presente estudo.

Consentimento Pós-Esclarecido

Eu, Isabel Pereira de Silva Fojas de Sampaio Rezende compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da investigação que se tenciona realizar e em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e de todas obtive resposta satisfatória. Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso me possa trazer qualquer prejuízo. Por isso, declaro aceitar a participação neste estudo.

Data: 25 / Maio / 2020

Assinatura do(a) Diretor(a) do Laboratório: Isabel Fojas de Sampaio Rezende

O investigador responsável:

Nome: Almaoim José da Silva

Assinatura: [assinatura]

MS
AF

Designação do estudo:

"Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária"

Exmo(a) Diretor(a) do Laboratório,

O estudo com o título - "Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária" - a desenvolver no âmbito do Curso de Mestrado em Enfermagem Comunitária, na Escola Superior de Enfermagem do Porto, pelo Enfermeiro Almarim Silva e junto de laboratórios de análises clínicas a desenvolverem atividade em contexto comunitário, tem como objetivos: i) Caracterizar a prevalência dos agentes uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; ii) Descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; iii) Identificar se existe diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e os cinco Concelhos da ilha de São Miguel; iv) Identificar se existe uma diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e as características sociodemográficas dos utentes; v) Identificar se existe uma diferença significativa, entre as características sociodemográficas dos utentes, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; vi) Identificar se existe uma diferença significativa, entre Concelhos, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; e vii) Contribuir para a construção de um modelo de monitorização sistemática do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes numa determinada região.

O estudo pretende incluir o maior número possível de resultados laboratoriais de uroculturas positivas efetuadas junto de utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2019.

Será solicitada a seleção de uroculturas positivas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos. As uroculturas selecionadas serão enviadas para o investigador principal.

No estudo não existem riscos na sua participação.

Será garantida o anonimato da informação e a confidencialidade dos dados recolhidos. Os dados recolhidos destinam-se exclusivamente ao presente estudo.

Consentimento Pós-Esclarecido

Eu, Jaime Helton André de Melo compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da investigação que se tenciona realizar e em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e de todas obtive resposta satisfatória. Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso me possa trazer qualquer prejuízo. Por isso, declaro aceitar a participação neste estudo.

Data: 021 julho /2020

Assinatura do(a) Diretor(a) do Laboratório: Jaime André

O investigador responsável:

Nome: Almarim José da Silva

Assinatura: JS



Designação do estudo:

"Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária"

Exmo(a) Diretor(a) do Laboratório,

O estudo com o título - "Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária" - a desenvolver no âmbito do Curso de Mestrado em Enfermagem Comunitária, na Escola Superior de Enfermagem do Porto, pelo Enfermeiro Almarim Silva e junto de laboratórios de análises clínicas a desenvolverem atividade em contexto comunitário, tem como objetivos: i) Caracterizar a prevalência dos agentes uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; ii) Descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; iii) Identificar se existe diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e os cinco Concelhos da ilha de São Miguel; iv) Identificar se existe uma diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e as características sociodemográficas dos utentes; v) Identificar se existe uma diferença significativa, entre as características sociodemográficas dos utentes, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; vi) Identificar se existe uma diferença significativa, entre Concelhos, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; e vii) Contribuir para a construção de um modelo de monitorização sistemática do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes numa determinada região.

O estudo pretende incluir o maior número possível de resultados laboratoriais de uroculturas positivas efetuadas junto de utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2019.

Será solicitada a seleção de uroculturas positivas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos. As uroculturas selecionadas serão enviadas para o investigador principal.

No estudo não existem riscos na sua participação.

Será garantida o anonimato da informação e a confidencialidade dos dados recolhidos. Os dados recolhidos destinam-se exclusivamente ao presente estudo.

Consentimento Pós-Esclarecido

Eu, Cristina da Cruz Rebelo compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da investigação que se tenciona realizar e em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e de todas obtive resposta satisfatória. Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso me possa trazer qualquer prejuízo. Por isso, declaro aceitar a participação neste estudo.

Data: 28 / 05 / 2020

Assinatura do(a) Diretor(a) do Laboratório: Cristina da Cruz Rebelo
AML6S-ACCRES

O investigador responsável:

Nome: Almarim José da Silva

Assinatura: [assinatura]



Designação do estudo:

"Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária"

Exmo(a) Diretor(a) do Laboratório,

O estudo com o título - "Prevenção da resistência de uropatógenos em contexto comunitário: Um contributo da enfermagem comunitária" - a desenvolver no âmbito do Curso de Mestrado em Enfermagem Comunitária, na Escola Superior de Enfermagem do Porto, pelo Enfermeiro Almarim Silva e junto de laboratórios de análises clínicas a desenvolverem atividade em contexto comunitário, tem como objetivos: i) Caracterizar a prevalência dos agentes uropatógenos isolados em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; ii) Descrever o perfil local de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes em uroculturas positivas efetuadas a utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel; iii) Identificar se existe diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e os cinco Concelhos da ilha de São Miguel; iv) Identificar se existe uma diferença significativa entre a prevalência dos cinco principais uropatógenos isolados na comunidade e as características sociodemográficas dos utentes; v) Identificar se existe uma diferença significativa, entre as características sociodemográficas dos utentes, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; vi) Identificar se existe uma diferença significativa, entre Concelhos, da sensibilidade aos antimicrobianos em estudo relativamente aos cinco uropatógenos prevalentes na comunidade; e vii) Contribuir para a construção de um modelo de monitorização sistemática do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes uropatógenos prevalentes numa determinada região.

O estudo pretende incluir o maior número possível de resultados laboratoriais de uroculturas positivas efetuadas junto de utentes em contexto comunitário e residentes na ilha de São Miguel, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2019.

Será solicitada a seleção de uroculturas positivas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos. As uroculturas selecionadas serão enviadas para o investigador principal.

No estudo não existem riscos na sua participação.

Será garantida o anonimato da informação e a confidencialidade dos dados recolhidos. Os dados recolhidos destinam-se exclusivamente ao presente estudo.

Consentimento Pós-Esclarecido

Eu, Jose Aires Varenal Raposo compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da investigação que se tenciona realizar e em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e de todas obtive resposta satisfatória. Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso me possa trazer qualquer prejuízo. Por isso, declaro aceitar a participação neste estudo.

Data: 13/ Maio 2020

Assinatura do(a) Diretor(a) do Laboratório: _____



O investigador responsável:

Nome: Almaim José da Silva

Assinatura: _____



ANEXO IV - Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* aos antimicrobianos por sexo e escalão etário

Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* por sexo

Tabela 10 - Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis*, por sexo, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolado.

Antimicrobiano	Nível de Sensibilidade	Sexo					
		Masculino		Feminino		Total	
		N	%	N	%	N	%
Amoxicilina+ Ácido Clavulânico	Sensível	5	62,5	32	69,6	37	68,5
	Intermédio/Resistente	3	37,5	14	30,4	17	31,5
	Total	8	100	46	100	54	100
Cefuroxima	Sensível	5	71,4	44	86,3	49	84,5
	Intermédio/Resistente	2	28,6	7	13,7	9	15,5
	Total	7	100	51	100	58	100
Ciprofloxacina	Sensível	4	50,0	29	64,4	33	62,3
	Intermédio/Resistente	4	50,0	16	35,6	20	37,7
	Total	8	100	45	100	53	100
Nitrofurantoína	Sensível	0	0,0	1	3,1	1	2,7
	Intermédio/Resistente	5	100	31	96,9	36	97,3
	Total	5	100	32	100	37	100
Fosfomicina	Sensível	5	62,5	41	80,4	46	78,0
	Intermédio/Resistente	3	37,5	10	19,6	13	22,0
	Total	8	100	51	100	59	100
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	Sensível	7	87,5	47	88,7	54	88,5
	Intermédio/Resistente	1	12,5	6	11,3	7	11,5
	Total	8	100	53	100	61	100

Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis* por escalão etário

Tabela 11 - Perfil de sensibilidade do *Proteus mirabilis*, por escalão etário, aos antimicrobianos testados na maioria dos casos em que foi isolado.

Antimicrobiano	Nível de Sensibilidade	Escalões Etários										Valor-p
		<=35 anos		36-55 anos		56-75 anos		>75 anos		Total		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Amoxicilina+ Ácido Clavulânico	Sensível	5	62,5	8	100	10	76,9	14	56,0	37	68,5	
	Intermédio/ Resistente	3	37,5	0	0,0	3	23,1	11	44,0	17	31,5	
	Total	8	100	8	100	13	100	25	100	54	100	
Cefuroxima	Sensível	6	85,7	9	100	13	86,7	21	77,8	49	84,5	
	Intermédio/ Resistente	1	14,3	0	0,0	2	13,3	6	22,2	9	15,5	
	Total	7	100	9	100	15	100	27	100	58	100	
Ciprofloxacina	Sensível	6	75,0	7	87,5	7	53,8	13	54,2	33	62,3	
	Intermédio/ Resistente	2	25,0	1	12,5	6	46,2	11	45,8	20	37,7	
	Total	8	100	8	100	13	100	24	100	53	100	
Nitrofurantoína	Sensível	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,6	1	2,7	
	Intermédio/ Resistente	5	100	4	100	10	100	17	94,4	36	97,3	
	Total	5	100	4	100	10	100	18	100	37	100	
Fosfomicina	Sensível	7	87,5	9	100	13	86,7	17	63,0	46	78,0	p=0,07^a
	Intermédio/ Resistente	1	12,5	0	0,0	2	13,3	10	37,0	13	22,0	
	Total	8	100	9	100,0	15	100	27	100	59	100	
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	Sensível	7	87,5	8	88,9	15	93,8	24	85,7	54	88,5	
	Intermédio/ Resistente	1	12,5	1	11,1	1	6,3	4	14,3	7	11,5	
	Total	8	100	9	100	16	100	28	100	61	100	

a. Prevê-se a possibilidade de se verificar frequências inferiores a cinco em mais do que 20% das situações. Os resultados do Teste Qui-quadrado podem ser inválidos.