



**cism**  
centro de  
investigação  
em saúde de  
**manhiça**



# **Susceptibilidade antimicrobiana de enteropatógenos bacterianos isolados em crianças menores de 5 anos com e sem diarreia no distrito de Manhiça**

**Rita Macane de Araújo Mabunda**

**XV Jornadas de Saúde**

**16 a 18 de Setembro de 2015**

**Maputo**

# Estrutura da apresentação

1. Introdução
2. Objectivos
3. Metodologia
4. Resultados
5. Conclusão
6. Recomendações
7. Agradecimentos



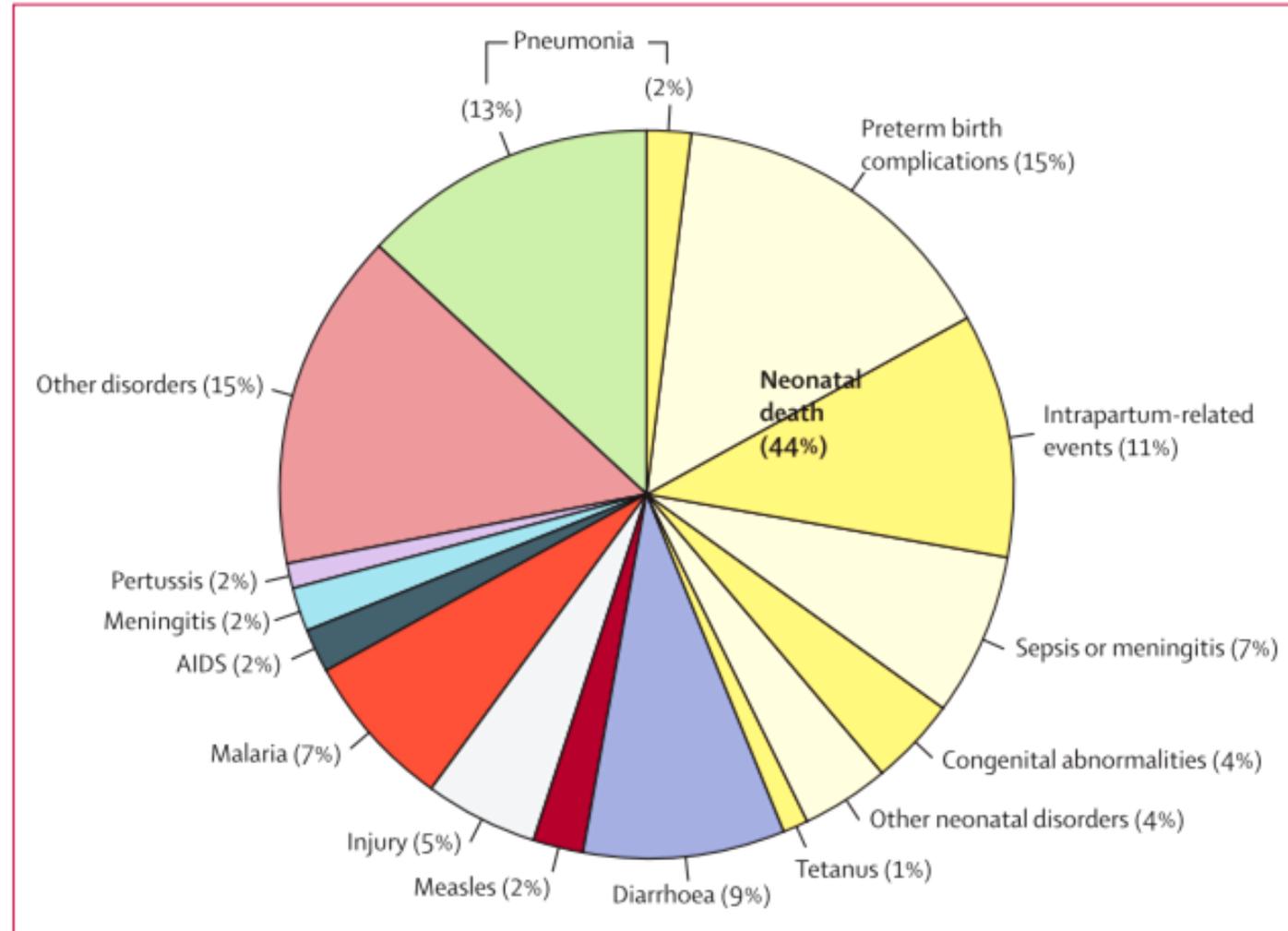
# Doenças diarréicas

- 7,6 milhões de mortes
  - 75% em África e Ásia
  - 12% em Moçambique

Black *et al.*, 2010

Principais etiologias bacterianas:

1. *Escherichia coli*
2. *Salmonella spp.*
3. *Shigella spp.*



Liu *et al.*, 2014

# Tratamento / manuseamento das diarreias

- Rehidratação
- Terapia antibiótica (casos severos e indivíduos imunodeprimidos)
  - Ampicilina, gentamicina, ciprofloxacina, ceftriaxone e cloranfenicol
- Emergência de estirpes resistentes aos antibióticos
  - Falha terapêutica
  - Custos para o Serviço Nacional de Saúde e famílias associados a hospitalização



Babu/Reuters/Corbis

## 2. Objectivos

### Geral

- Determinar a susceptibilidade *in vitro* e mecanismos de resistências aos antibióticos comumente usados para tratamento de diarreia em crianças < 5 anos no distrito da Manhiça

### Específicos

- Analisar e comparar os perfís de susceptibilidades aos antibióticos (casos vs. controlos)
- Analisar os mecanismos de resistência aos antibióticos comumente usados no tratamento de infecções bacterianas (AMP, CHL, SXT, TET)

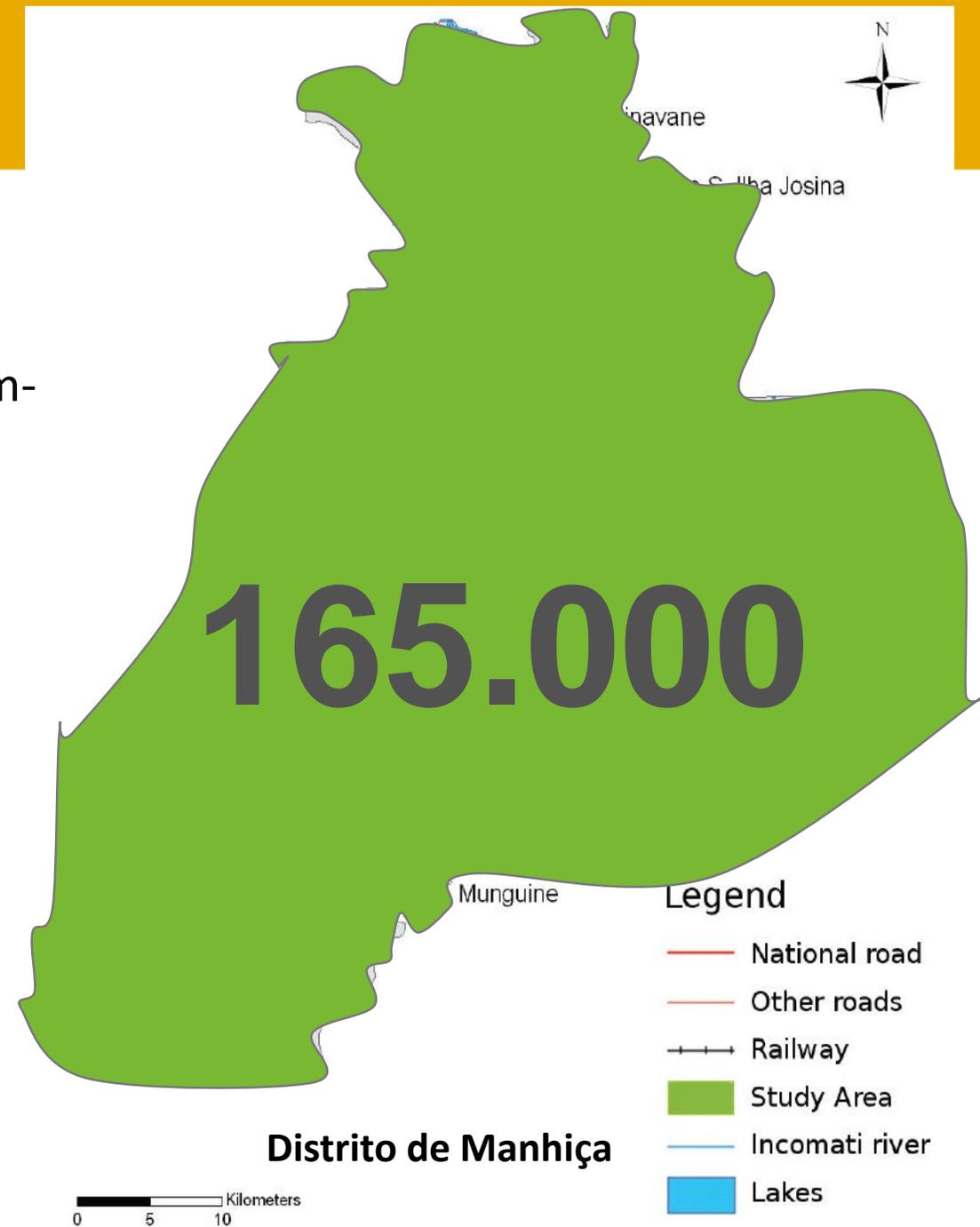
# Área de estudo

## Sistema de vigilancia demografica (DSS)

- ✓ Cobre área de 2380 km<sup>2</sup> e 165,000 habitantes
- ✓ Atribuição do número **permanente** de identificação (perm-ID) aos residente e mapeamento dos agregados (GPS).
- ✓ Registo de eventos demográficos(nascimentos, migrações, mortes, gravidezes)
- ✓ Recolha de dados pessoais (nome, sexo, data de nascimento, etc)
- ✓ Recolha das condições de habitação

## Sistema de vigilancia de Morbilidade

- ✓ Hospital distrital de Manhiça e todos os postos periféricos
- ✓ Recolha de informação em consultas e internamento pediátrico (Identificação pessoal, Informação demográfica, sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento)



# 3. Metodologia

## Estudo principal: GEMS (2007-2012)

- **Objectivo:** Etiologia, peso e sequela diarreia em bebés
- **Período:** Dezembro de 2007 e Novembro de 2012
  - Realizado na área de vigilância demográfica do CISM
  - Aprovado pelo CNBS com Ref: 11/CNBS/07 e 289/CNBS/11



# Critério de inclusão dos casos vs. controlos

## Casos

- 0-59 meses de idade e da DSS
- Diarreia moderada a severa e menos severa (< 7 dias)
  - Desidratação, desinteria



Genesis of the GEMS • CID 2012:55 (Suppl 4) • S215

## Controlos

- Controlos comunitários (sem diarreia a 7 dias, ate 14 dias da apresentação dos casos) da DSS
  - 1-3 controlos/caso
  - Pareado por idade, sexo, vizinhança



Genesis of the GEMS • CID 2012:55 (Suppl 4) • S215

# Estudo caso e controlo

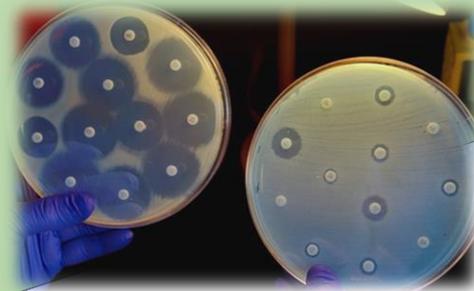
## Sub- estudo GEMS

### Amostras

- *E. coli* diarreogénica (39 EPEC, 183 ETEC, 272 EAEC) (2007-2010)
  - 70 *Shigella* spp.
  - 22 *Salmonella* spp.
  - 34 *Aeromonas* spp.
- } 2007-2012

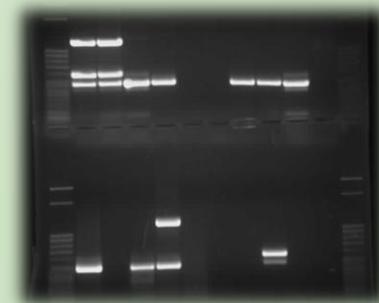
Perfil de susceptibilidade “*in vitro*” dos antibióticos

- Disco de difusão de Kirby-Bauer
- CLSI



Detecção dos genes de resistência

- Multiplex PCR convencional



# Análise

## Análise dos dados:

- Excel
- STATA 13
- WHONET 5.6

## Análise estatística:

- Intervalo de confiança de 95%

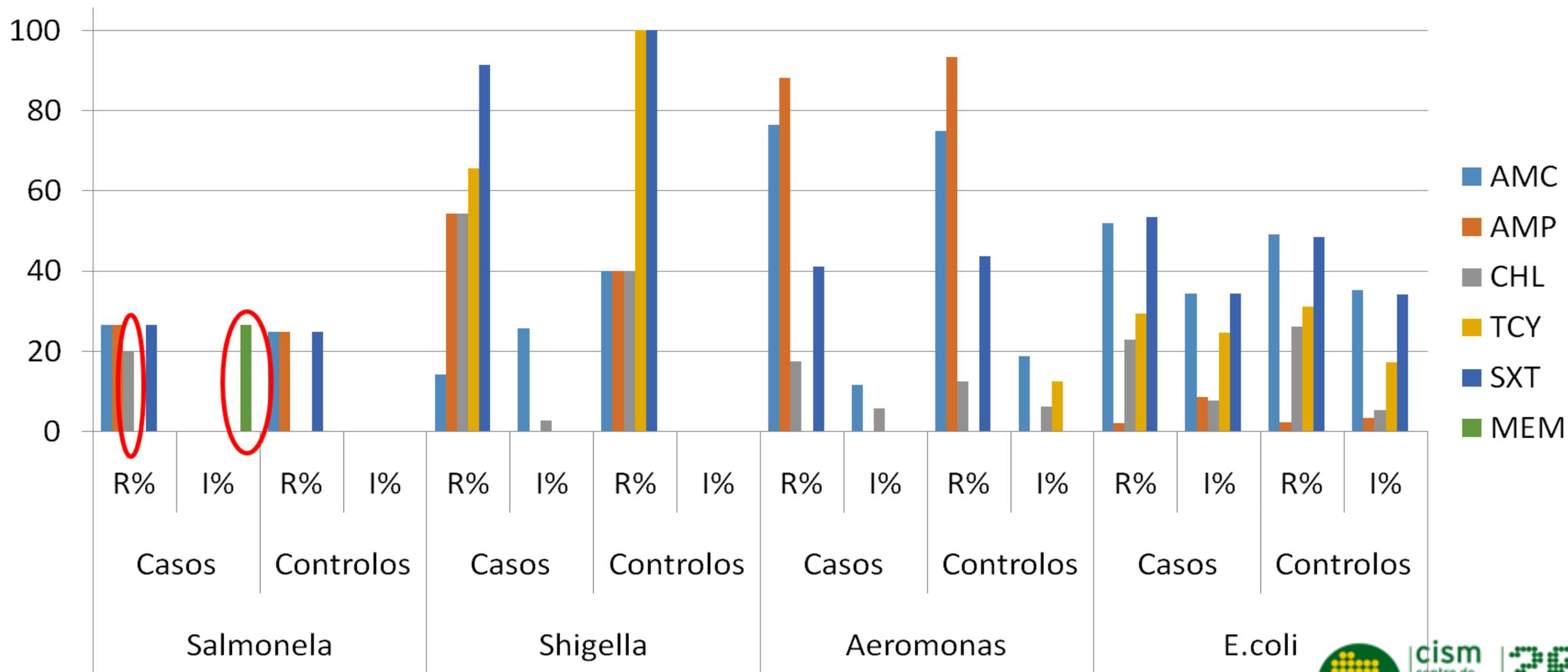
## 4. Resultados

# Susceptibilidade antimicrobiana

Antibiótico	<i>Salmonella</i>		<i>Shigella</i>		<i>Aeromonas</i>		E.coli					
	<i>spp.</i> n=22		<i>spp.</i> n=70		<i>spp.</i> n= 34		EAEC n= 272		EPEC n= 39		ETEC n= 183	
	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%
<b>AMP</b>	22.7	0	51.4	0	91.2	0	85.7	0.7	84.6	0	0	84.2
<b>AMC</b>	22.7	0	14.3	24.3	76.5	14.7	0.4	3.3	5.1	35.9	3.8	1.1
<b>NA</b>	0	0	0	0	14.7	0	3.3	2.6	7.7	2.6	0.5	1.1
<b>CHL</b>	13.6	0	52.9	5.7	14.7	8.8	44.9	0.4	0	100	0	100
<b>TCY</b>	0	0	70	0	0	5.9	54.4	0.7	0	59	0	0.5
<b>TOB</b>	0	0	0	0	5.9	0	14	26.1	12.8	30.8	38.3	9.3
<b>SXT</b>	22.7	0	94.3	0	41.2	0	90.1	0.4	61.5	28.2	0	82.5

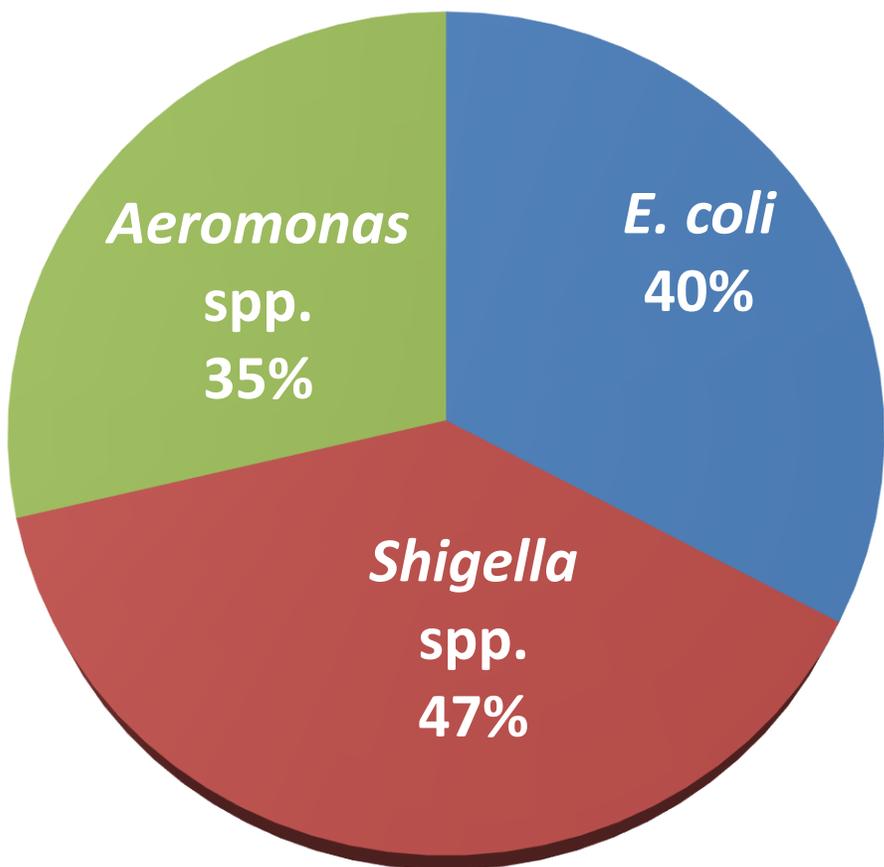
*Salmonella* spp. apresentaram sensibilidade reduzida a meropenem (18%).

# Susceptibilidade antimicrobiana de casos vs. controlos



# Resistência a múltiplos antibióticos (MDR)

# Mecanismos de resistência



Gene	<i>Salmonela</i> spp.		<i>Shigella</i> spp.		<i>Aeromonas</i> spp.	
	n	%	n	%	n	%
<i>TEM</i>	3	60	0	0	3	10
<i>SHV</i>	0	0	0	0	0	0
<i>OXA 1</i>	0	0	31	42	3	10
<i>OXA 2-3</i>	0	0	0	0	1	3
<i>OXA 5-7</i>	0	0	0	0	1	3
<i>CTX-M</i>	0	0	2	3	2	7
<i>tetA</i>	0	0	11	16	4	13
<i>tetB</i>	0	0	26	37	8	27
<i>cmlA</i>	0	0	0	0	1	3
<i>floR</i>	0	0	2	3	3	10
<i>dfrla</i>	3	60	37	52	13	43

## 5. Conclusões

- Antibióticos comumente usados (ampicilina, cloranfenicol, clotrimoxazol e tetraciclina) mostraram-se ineficazes *in vitro* para o tratamento de infecções bacterianas +
- Carbapenémicos, cefalosporinas de 3ª geração e quinolonas podem ser uma alternativa para tratamento de infecções bacterianas
- Resistência a ampicilina foi maioritariamente devido a presença de  $\beta$ -lactamases do tipo Oxa-1 e TEM, a tetraciclina pelo gene tetB e a trimetoprim pelo gene dfrla.

## 6. Recomendações

- Necessidade de montar um sistema de vigilância de resistência antimicrobiana no país para monitorar tendências, quantificar a magnitude e impacto do surgimento de novas estirpes resistentes aos antibióticos
- Uso de antibióticos mais eficazes nas diretrizes para o tratamento de infecções bacterianas (incluindo diarreias)
- Promover o uso racional dos antibióticos

# 7. Agradecimentos

- Aos participantes do estudo (crianças e aos seus cuidadores primários)
- Aos trabalhadores do CISM
- As unidades hospitalares onde foi realizado o estudo
- Membros da área de investigação de doenças diarreicas
- Aos investigadores do estudo GEMS

BILL & MELINDA  
GATES *foundation*



CISM é uma instituição criada pelo estado Moçambicano em parceria com Reino de Espanha, actualmente gerido pela Fundação Manhica e o financiamento de base tem apoio da Cooperação Espanhola





[www.manhica.org](http://www.manhica.org)