



FACULDADE DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE LICENCIATURA EM BIOLOGIA E SAÚDE
Culminação de Estudos II

Relatório de investigação

Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* em isolados de pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo no período de 2020 à 2022

Autora:

Miroslávia Gonçalves Cuinica

Maputo, Junho de 2025



FACULDADE DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE LICENCIATURA EM BIOLOGIA E SAÚDE
Culminação de Estudos II
Relatório de investigação

Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* em isolados de pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo no período de 2020 à 2022

Autora: Miroslávia Gonçalves Cuinica

Supervisoras:

Mestre Esselina Fuel

Lic. Edelmira Fernando

Lic. Adilência Mataveia

Maputo, Junho de 2025

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço à Deus por ser detentor do amor e pelo dom gratuito da vida, pelas maravilhas que me tem permitido alcançar, pela saúde e por ter-me protegido até ao fim desta etapa.

Ao Hospital Central de Maputo, por ter autorizado a realização da pesquisa e ao Laboratório de análises clínicas, sector de Microbiologia por ter aberto as portas e criado condições para a recolha de dados.

Aos meus pais Gonçalves Cuinica e Pureza Lázaro Macamo pelo amor e por terem incumbido em mim o gosto pela escola, por terem apoiado e incentivado a estudar e por todos sacrifícios que fizeram para que me pudesse formar.

O meu especial agradecimento às minhas supervisoras, Mestre Esselina Fuel, Lic. Adilência Mataveia e Lic. Edelmira Fernando, pela paciência, pelo tempo que dedicaram para me auxiliar, aconselhar e orientar na redacção deste trabalho e pelos belos ensinamentos e lições de vida que deixaram ficar durante o período da realização do trabalho.

A minha família em geral, em especial os meus irmãos Hélio Cuinica, Mário Cuinica, Lázaro Cuinica, Artur Cuinica, Maria Cléria Cuinica, Rosário Cuinica e Edna Cuinica, A família Macuácua em especial os meus tios, Ângelo Macuácua, Amélia Macuácua e Graça Macuácua, pelo apoio e suporte que me deram durante esse período.

Ao meu companheiro Tomás Roberto pela paciência, apoio incondicional, incentivo e suporte emocional constante durante a jornada.

Aos meus colegas de turma, Arcélia Alfeú, Lúcia Chissano, Maria Linha, Celsa Rafael, Regina Biza, Manuel Dúmero, Andrea Kenga, César Alar, Rosa Muianga, Cláudio Muendane e Vânia Matsinhe, por terem tornado os meus dias na Faculdade mais alegres e pelos momentos inesquecíveis que tivemos ao longo do curso. A minha amiga, Alina Alexandre, pelo apoio e incentivo durante a jornada académica.

E por fim agradeço a todos que não foram mencionados, mas que colaboraram de modo directo ou indirecto para a realização da pesquisa e que fizeram parte da minha formação.

DECLARAÇÃO DE HONRA

Eu, **Miroslávia Gonçalves Cuinica**, declaro por minha honra, que este trabalho é da minha autoria, com orientação das minhas supervisoras Mestre Esselina Fuel, Lic. Adilência Mataveia e Lic. Edelmira Fernando e que não contém material previamente publicado ou escrito por outra pessoa sem referências apropriadas.

Nenhum material contido neste trabalho foi submetido como tese de licenciatura na Universidade Eduardo Mondlane (UEM) ou a outra Instituição de Ensino Superior.

Todas as contribuições feitas por outrem para a elaboração deste trabalho, foram devidamente registadas e referenciadas. A mesma foi elaborada com a finalidade única de conclusão do curso e obtenção deste grau académico, nesta instituição.

Maputo, Junho de 2025

A estudante

(Miroslávia Gonçalves Cuinica)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao senhor Deus por ele ser tudo pra mim, em memória dos meus avós Mário Cuinica e Falcina Gazite.

De um modo especial aos meus pais Gonçalves Cuinica e Pureza Lázaro Macamo. Ao meu companheiro Tomás Roberto.

A minha família, irmãos, tios, primos, amigos, colegas, docentes, e supervisoras, me faltam palavras para descrever o quão eles significam pra mim.

RESUMO

A resistência antimicrobiana é uma ameaça global da saúde pública, principalmente em países de baixa e média renda nos quais a taxa de doenças infecciosas é elevada, sendo responsável por falhas terapêuticas, prolongada hospitalização, elevados custos dos cuidados de saúde e elevadas taxa de mortalidade, principalmente em crianças.

Este trabalho teve como objectivo avaliar o perfil da resistência antimicrobiana da *K. pneumoniae* em isolados de pacientes pediátricos atendidos no HCM no período de 2020 à 2022. Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo de abordagem quantitativa, que incluiu dados de pacientes pediátricos que realizaram exames de urocultura e hemocultura com resultados positivos para a *K. pneumoniae*. A análise de dados foi por meio do programa SPSS versão 26.0.

Foram incluídos dados de 305 pacientes, cuja idade variou entre 0 e 14 anos, na sua maioria do sexo feminino, com 65% (198/305). Um total de 18 antibióticos foram testados, com uma média de aproximadamente 7 testes por amostra de paciente. A *K. pneumoniae* apresentou maior taxa de resistência à *Ampicilina* com 95% e menor resistência ao *Imipenem* (8%) e uma sensibilidade de 90%. A faixa etária de zero a um ano em relação às outras faixas etárias apresentou maiores taxas de resistência à todas classes de antibióticos com média ponderada de 46.26, destacaram-se os fenóis 62.2% (271/305).

Os resultados obtidos evidenciam um preocupante perfil de resistência antimicrobiana entre os pacientes pediátricos avaliados, especialmente na faixa etária de zero a um ano, o que reforça a importância de uma avaliação contínua e do uso criterioso de antimicrobianos, especialmente em populações vulneráveis como os pacientes pediátricos.

Palavras-chaves: Resistência antimicrobiana; *Klebsiella pneumoniae*; pacientes pediátricos.

Lista de Siglas e Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância
CCIH	Comissão controle de infecção hospitalar
CFU	Unidades formadoras de colónias
CIBSFM&HCM	Comité Institucional de bioética para Saúde da Faculdade de Medicina/ Hospital Central de Maputo
CLSI	<i>Clinical and Laborators Standart Institute</i>
CMCM	Conselho Municipal da Cidade da Matola
DCB	Departamento de Ciências Biológicas
DCP	Direcção Científica e Pedagógica
ESBL	<i>Beta-lactamase de espectro estendido</i>
FC	Faculdade de Ciências
FM	Faculdade de Medicina
HCM	Hospital Central de Maputo
INS	Instituto Nacional de Saúde
ITU	Infecções do tracto urinário
Kpc	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>
LAC	Laboratório de Análises Clínicas
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MADER	Ministério de Agricultura e Desenvolvimento Rural
MISAU	Mistério da Saúde
OMS	Organização Mundial Da Saúde
RAM	Resistência Antimicrobiana
SAAJ	Serviço amigo de Adolescentes e jovens
SPSS	Statistical package for the social sciences
TSA	Teste de Sensibilidade Antimicrobiana

Lista de Símbolos e Unidades

-	Negativo
*	Multiplicação
+	Positivo
<	Menor
=	Igualdade
>	Maior
≈	Aproximadamente
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
cm	Centímetros
E	Margem de erro
I	Intermediário
ml	Militros
mm	Milímetros
n° /N	Número
°C	Graus Celcius
P	Proporção populacional de interesse
Q	Proporção populacional de não interesse
R	Resistente
S	Sensível
Z	Nível de confiança
Z $\alpha/2$	Valor crítico do grau de confiança desejada

Índice

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Problema.....	4
1.2. Justificativa.....	5
2. OBJECTIVOS	6
2.1. Geral	6
2.2. Específicos.....	6
3. REVISÃO DA LITERATURA	7
3.1. Características microbiológicas e clínicas de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
3.2. Tratamento das infecções causadas por <i>K. pneumoniae</i>	8
3.3. Mecanismos de resistência de <i>K. pneumoniae</i> aos antimicrobianos	9
3.4. Perfil de Resistência de <i>K. pneumoniae</i> aos antibióticos	11
3.5. Teste de sensibilidade Antimicrobiana (TSA)	12
3.6. Medidas preventivas contra infecções causadas por <i>K. pneumoniae</i>	15
4. LOCAL DO ESTUDO	16
5. MÉTODOS.....	18
5.1. Tipo do estudo.....	18
5.2. População do estudo.....	18
5.3. Cálculo do tamanho da amostra	18
5.4. Amostragem	19
5.4.1. Critérios de Inclusão.....	19
5.4.2. Critérios de exclusão	19
5.4.3. Recolha de dados.....	19
5.4.4. Variáveis do estudo	19
5.4.4.1. Variáveis independentes.....	19
5.4.4. 2. Variáveis dependentes.....	20
5.5. Gestão e análise de dados.....	20
6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	21
7. RESULTADOS	22
7.1. Características demográficas dos participantes do estudo	22
7.2. Tipo de amostras e proveniência	23
7.3. Perfil de resistência de <i>K. pneumoniae</i> aos antimicrobianos frequentemente usados no HCM.....	24
7.4. Resistência por classe de antibiótico e faixa etária do paciente	25
8. DISCUSSÃO.....	27

8.1. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	32
9. CONCLUSÃO	33
10. RECOMENDAÇÕES DO ESTUDO.....	34
Aos prescritores de antimicrobianos e a população:	34
Ao ministério de Saúde:	34
Aos investigadores	34
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
12. ANEXOS.....	42
Anexo I: Modelo de planilha de extração de dados no HCM	42
Anexo II: Carta de cobertura (HCM)	43
Anexo III: Carta de aprovação pelo Comité Institucional de Bioética para Saúde, Faculdade de Medicina, Hospital Central de Maputo (CIBSFM&HCM)	44

Índice de Tabelas

Tabela 1: Valores padrões para determinação de resistência e sensibilidade das enterobactereas.....	1
Tabela 2: Medidas de tendência Central e dispersão da idade dos pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo de 2020 à 2022	22
Tabela 3: Frequência de <i>K. pneumoniae</i> em pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo de 2020 a 2022.	22
Tabela 4: Proveniência das amostras positivas à <i>K. pneumoniae</i>	24
Tabela 5: Perfil de resistência antimicrobiana de <i>K. pneumoniae</i> no período de 2020 á 2022..	25
Tabela 6: Distribuição da resistência por classe de antibiótico e faixa etária do paciente	25

Índice de figuras

Figura 1: Colónias de <i>K. pneumoniae</i> em amostra de urina na placa com agar Mueller-Hinton após incubação.....	7
Figura 2: Representação da área do estudo.....	16
Figura 3: Frequência de <i>K. pneumoniae</i> por sexo.	23
Figura 4: Tipo de amostras testadas positivas para <i>K. pneumoniae</i>	23

1. INTRODUÇÃO

A *Klebsiella pneumoniae* é uma enterobactéria não esporulada, Gram-negativa, anaeróbica facultativa e imóvel que produz colónias grandes e gomosas quando cultivada em meios com nutrientes. Encontra-se, amplamente difundida no ambiente comunitário e hospitalar, coloniza a nasofaringe, o tracto gastrointestinal, urogenital e a pele dos seres humanos (Metigan *et al.*, 2016).

A bactéria constitui um dos principais patógenos causadores de infecções nosocomiais, actuando como oportunista principalmente em indivíduos imunocomprometidos, recém-nascidos e crianças, causando maioritariamente meningites, infecções gastrointestinais e do tracto urinário, tanto nas comunidades como nos hospitais (Podschum e Ullmann, 2016; Tavares, 2019).

A organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 20% das infecções associadas a cuidados de saúde são causadas por *K. pneumoniae*. O número de surtos hospitalares causados pela bactéria tem aumentado devido a mudanças no padrão de sensibilidade aos antimicrobianos. A sua transmissão ocorre através do contacto directo ou por contacto com qualquer objecto hospitalar e pode acometer pacientes e profissionais de saúde (OMS, 2019).

A crescente resistência da *K. pneumoniae* aos antibióticos tem dificultado o tratamento de infecções graves. A resistência dessa bactéria às cefalosporinas de terceira geração é tipicamente causada pela aquisição de plasmídeos contendo genes que codificam as beta-lactâmases de espectro estendido, e esses plasmídeos frequentemente carregam também outros genes de resistência (Guiral *et al.*, 2018).

A resistência antimicrobiana acontece quando as bactérias se modificam em resposta ao uso de antimicrobianos, adquirindo a capacidade de sobreviver à ação dos mesmos (Silveira, 2006; OMS, 2019). Este fenómeno ocorre quando as bactérias cujas concentrações dos antimicrobianos correspondentes não interferem no crescimento e multiplicação dessas bactérias no local da infecção, também pode ser pelo facto de possuírem mecanismos de resistência específicos para determinados antimicrobianos, no tratamento das infecções (Vieira, 2017).

Os antibióticos ou antimicrobianos são substâncias produzidas a partir de microrganismos ou sintetizadas quimicamente com objectivo de causar morte (bactericidas) ou impedir a multiplicação de microrganismos (bacteriostático) (Vermelho *et al.*, 2000). Os antibióticos foram acidentalmente descobertos pelo cientista Alexander Fleming em 1928, após a

experiência usando a bactéria do género *Staphylococcus*, na qual observou-se o impedimento de crescimento das colónias, pelo facto de ter deixado perto a janela aberta e sendo contaminadas pelos poros e fungos (Tan *et al.*, 2019).

Os antibióticos têm importância no tratamento das doenças, porém o uso excessivo destes induz a redução da eficácia do tratamento e aceleração dos mecanismos de resistência antimicrobiana (Llaca *et al.*, 2012; Oliveira e Pereira, 2021).

Em 2008, no Rio de Janeiro observou-se taxas elevadas de frequência de isolamento de *K. pneumoniae* produtora de beta-lactâmase de espectro estendido (*Extended-spectrum beta-lactâmase* (ESBL): Europa e Estados Unidos 9%, Ásia 25%, América do Sul 45%, Colômbia e outras regiões do mundo com aproximadamente 32% (Holt, 2015).

De acordo com o INS (2021), em estudos epidemiológicos realizados no Hospital distrital da Manhica associaram a *K. pneumoniae*, a doença severa e a mortalidade em crianças menores de 5 anos, no qual a bactéria apresentou altas taxas de resistência a antibióticos de rotina como: *Ampicilina* (92%), *Gentamicina* (54%) e *Ceftriaxona* (53%).

Em um estudo sobre resistência antimicrobiana na UCI-pediatria (Unidade de Cuidados Intensivos) realizado em 2017 na Etiópia, a *K. pneumoniae* foi a enterobactéria com maior taxa de resistência aos antibióticos com uma frequência de 50% (Tadesse *et al.*, 2017).

A *K. pneumoniae* foi o patógeno da família *Enterobacteriaceae* mais frequente em isolados clínicos, num estudo sobre perfil de resistência aos antimicrobianos realizados na África do Sul (Skyere, 2016).

No ano 2007, constatou-se maior ocorrência de isolados de *K. pneumoniae* em Moçambique com taxa de 53.8%, em pacientes de sexo masculino dos 0 aos 8 anos de idade, tendo este microrganismo apresentado altas taxas de resistência aos antibióticos de rotina, nomeadamente *Nitrofurantoína* (22%), *Ciprofloxacina* (35%) *Ácido Nalidíxico* (18%) e *Gentamicina* (32%) (Langa, 2007).

Segundo Matsinhe (2024), no seu estudo sobre o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, a *K. pneumoniae* apresentou altas frequências de resistência à *Ampicilina* 15 (100%) *Sulfametoxi-trimetoprim* e *Ciprofloxacina* 14 (93%), *Amoxicilina-ácido clavulânico* 13 (87%), *Ceftriaxona*, *Ceftazidima*, *Amicacina* e *Aztreonam* 12 (80%), *Cefapime* 11 (73%), *Gentamicina* 10 (67%) e *Tetraciclina* 9 (60%) (Matsinhe, 2024).

Foi conduzido um estudo sobre mortes infantis causadas por *K. pneumoniae* em alguns países de África, no qual a *K. pneumoniae* apresentou altas taxas de mortalidade em crianças na

Etiópia (53%), Quênia (14%), Mali (21%), Serra leoa (42%), Moçambique (30%) e África do Sul (45%) e quanto ao teste de sensibilidade antimicrobiana apresentaram altas taxas de resistências aos antibióticos *Amicacina*, *Cloranfenicol*, *Ceftriaxona* e *Gentamicina* (84%, 95%, 75%, 65%, respectivamente) e para o *Imipenem* e *Meropenem* apresentaram taxa de resistência (30%) (Tan *et al.*, 2019).

Ainda no Hospital Central de Maputo, foi conduzido um estudo sobre o perfil de resistência antimicrobiana na UCI-Pediatria, no qual *K. pneumoniae* apresentou maior positividade em amostras de sangue e urina, com taxas de resistência à *Cloranfenicol* (37.5%), *Cefoxitina* (33.3%), *Amicacina* (22.2%) e *Imipenem* (7.1%) (Muhaluça, 2019).

A resistência à *Ceftriaxona*, que junto às Ampicilinas fazem parte dos Beta-lactâmicos, um antibiótico de amplo espectro frequentemente utilizado em ambientes hospitalares, sugere que as cepas de *K. pneumoniae* estão desenvolvendo mecanismos de resistência que podem comprometer opções terapêuticas essenciais (Bride, 2015).

1.1. Problema

A resistência antimicrobiana é considerada um problema da saúde pública muito grave na escala mundial, principalmente em países de baixa e média renda como Moçambique, pois é responsável por falhas terapêuticas, internamento prolongado, elevados custos de cuidados de saúde, tendo um impacto significativo para a sociedade (Souza *et al.*, 2011).

Em Moçambique há baixa alocação de recursos para a saúde comparado a outros países da África Subsaariana, um problema socioeconómico que afecta o país e que dificulta o controlo de infecções associadas aos cuidados de saúde devido a insuficiência de equipamentos médicos e cirúrgicos, consumíveis e reagentes para laboratórios de microbiologia e aquisição de novos antibióticos (Sigáúque *et al.*, 2015).

Para além disso, a dificuldade no controlo de doenças infecciosas devido a altas taxas de resistência antimicrobiana, tornou-se um desafio no sistema de saúde Moçambicano. Países como Moçambique, onde os antibióticos são consumidos de forma indiscriminada, a expansão das farmácias privadas é crescente e há falta de políticas de racionalização do uso de antibióticos nos hospitais e serviços farmacêuticos, o caso de resistência a agentes antimicrobianos de rotina em diversos patógenos tornou-se alarmante (Muhaluça, 2019).

Segundo Muhaluça (2019) a *K. pneumoniae* apresentou altas taxas de resistência aos antimicrobianos de rotina na UCI-Pediária do Hospital Central de Maputo.

De acordo com a OMS (2021), a *K. Pneumoniae* foi responsável por 7% de mortes em crianças Moçambicanas, a elevada taxa de infecções em crianças causadas por *K. pneumoniae*, é responsável por uma grande proporção da mortalidade em Moçambique, o que demonstra a necessidade de intervenções contra a resistência antimicrobiana nesta faixa etária. Guias de tratamento para essas infecções comuns também precisarão de ser actualizadas para refletir os padrões locais de resistência, detetados através da vigilância á resistência antimicrobiana (MADER, 2019; OMS, 2019).

A relevância da adopção de medidas para o combate a resistência em Moçambique é devido aos factores mais importantes que estão na origem da resistência antimicrobiana relacionados com o uso irracional de antimicrobianos e a falta de controlo e prevenção da disseminação de infecções bacterianas, tanto nos hospitais quanto nas comunidades (OMS, 2019). Neste contexto, surge a seguinte questão de pesquisa:

Qual é o perfil de resistência de K. pneumoniae aos antibióticos de rotina usados em isolados de pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo, de 2020 à 2022?

1.2. Justificativa

O índice elevado da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos frequentemente usados, torna cada vez mais limitadas as opções do tratamento, principalmente em contextos cuja detecção laboratorial de microrganismos resistentes aos antimicrobianos é ainda um desafio, o que contribui para altas taxas de mortalidade e proliferação de infecções bacterianas (OMS, 2019).

Dado o carácter da evolução mundial da resistência aos antimicrobianos, este estudo contribuirá para a comunidade científica com informação actualizada sobre o perfil de resistência de *K. pneumoniae*, pois o país carece de dados actualizados sobre a real prevalência da resistência deste patógeno aos antibióticos.

As evidências produzidas pela presente pesquisa poderão ser úteis para a prática de tratamento empírico, em situações de ausência da confirmação laboratorial e posteriormente para implementação de medidas de vigilância e monitoria da resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae* no Hospital Central de Maputo.

Para além da contribuição a nível local, o estudo irá incentivar as outras unidades sanitárias a realizar estudos similares de modo a conhecer as espécies bacterianas circulantes e o seu padrão de resistência aos antimicrobianos. Isto permitirá o controlo e monitoramento da resistência bacteriana em seus hospitais de modo a reduzir gastos económicos relacionados com internamento por infecções associados aos cuidados de saúde.

A pertinência de realização de estudos do género é devido a importância clínica de bactérias resistentes aos antimicrobianos e também pela limitação de estudos feitos relacionados a esta temática no país.

2. OBJECTIVOS

2.1. Geral

- Avaliar o perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* em isolados dos pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo de 2020 à 2022.

2.2. Específicos

- Descrever as características demográficas dos pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo de 2020 à 2022;
- Identificar os antibióticos frequentemente prescritos para pacientes pediátricos no Hospital Central de Maputo durante o período de 2020 à 2022;
- Descrever o perfil de resistência de *K. pneumoniae* à diferentes classes de antibióticos utilizados no hospital;
- Relacionar o perfil de resistência antimicrobiana com os factores demográficos dos pacientes.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Características microbiológicas e clínicas de *Klebsiella pneumoniae*

A *K. pneumoniae* é uma bactéria frequente em infecções hospitalares, geralmente acomete pacientes internados em áreas de risco tais como unidades de terapia intensiva ou neonatais (Oliveira e Pereira, 2021).

A *K. pneumoniae* é imóvel, encapsulada, oxidase negativa, fermentadora de glicose, não esporulada, com motilidade variável e amplamente distribuída no ambiente. Pode sobreviver em diversos nichos ecológicos, como no solo, água e em inúmeras espécies de plantas, insectos, aves, répteis e mamíferos, tanto em vida livre quanto associado a algum hospedeiro (Metigan *et al.*, 2016).

A *K. pneumoniae* pode ser isolada do sangue, urina e pode permanecer na urina em uma quantidade de mais de 100.000 UFC/mL (unidades formadoras de colónias por mililitro) (Andrade e Darini, 2018) (ver figura 1).



Figura 1: Colónias de *K. pneumoniae* em amostra de urina na placa com agar Mueller-Hinton após incubação por 24 h. (Fonte: Bride, 2015).

A interacção da *K. pneumoniae* com o ser humano é complexa e altamente mutável, refletindo a sua capacidade de adaptação a diferentes ambientes e condições do hospedeiro. Esta bactéria pode ser encontrada em superfícies e mucosas de mamíferos, colonizando principalmente a nasofaringe e o tracto gastrointestinal, onde geralmente integra a microbiota intestinal normal sem causar doenças (Sigaúque *et al.*, 2015). No entanto, essa relação pode variar do comensalismo para o patogenismo, sendo que *K. pneumoniae* actua, na maioria das vezes, como um patógeno oportunista, especialmente em indivíduos imunocomprometidos ou hospitalizados (Metigan *et al.*, 2016).

O primeiro aparecimento de *K. pneumoniae* no âmbito hospitalar foi registado nos Estados Unidos, em 1996 (Vuitton *et al.*, 2014) porém, só chamou atenção da comunidade científica mais tarde, em 2007, devido a sua situação endémica no país Norte-Americano (Silva *et al.*, 2012). A partir de 2009, iniciaram-se métodos de estudos clínicos relacionados a *K. pneumoniae* carbapenemase (Kpc), recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), actualmente vem aparecendo em todos os continentes (Poton, 2020).

Os estudos demonstram que *K. pneumoniae* é responsável por cerca de um terço de todas as infecções por bactérias Gram-negativas em geral e por cerca de 20% das infecções bacterianas adquiridas no ambiente hospitalar e na comunidade, causando infecções graves, principalmente em crianças, idosos, e indivíduos imunocomprometidos (Novan e Skinner, 2017).

A *K. pneumoniae* pode ser transmitida por contacto da saliva e outras secreções de um paciente infectado, bem como pela partilha de objectos contaminados (Condon e Aksoz, 2015). Ela é encontrada com frequência de 5-32% em indivíduos saudáveis e em pacientes hospitalizados a prevalência pode aumentar até 77%. Essa bactéria tem sido relatada como principal produtora de Beta-Lactâmase de Espectro Estendido (ESBL) (Holt, 2015).

A *K. pneumoniae* pode causar pneumonia, infecções sanguíneas, infecções do tracto urinário, infecções em feridas cirúrgicas e meningites, enfermidades que podem evoluir para um quadro de infecção generalizada, muitas vezes mortal. Crianças, idosos, indivíduos debilitados e de baixa imunidade ou pacientes hospitalizados por longos períodos, correm maior risco de contrair esse tipo de infecção (Cunha, 2018).

3.2. Tratamento das infecções causadas por *K. pneumoniae*

O tratamento das infecções causadas por *K. pneumoniae* é feito de acordo com a localização da infecção e gravidade dos sintomas, assim como a resistência da bactéria aos antibióticos (ANVISA, 2013). Para tratar infecções por *K. pneumoniae* são frequentemente usadas classes de antibioticos descritas a seguir:

- a) As **Cefalosporinas e Penicílicos** que actuam inibindo as enzimas na parede celular das bactérias susceptíveis, interrompendo a síntese da parede celular (Pereira *et al.*, 2014).
- b) A classe dos **Carbapenêmicos**, que se ligam a proteínas de ligação à Penicilina, interrompendo o crescimento e a integridade estrutural das paredes celulares bacterianas (Texeira, 2020; Rodrigo *et al.*, 2023)

- c) Os **Aminoglicosídeos**, considerados antibióticos de alto espectro que se ligam ao ribossoma bacteriano, inibindo irreversivelmente a síntese protéica (Ribeiro, 2017).
A neomicina é um antibiótico do grupo aminoglicosídeo, que é eficaz contra a *K. pneumoniae* quando outros antibióticos são ineficazes. Actua na parede bacteriana e aumenta sua permeabilidade à água, o que leva à destruição do microrganismo (ANVISA, 2008; Oliveira e Pereira, 2021).
- d) As **Tetraciclínas**, que actuam inibindo a síntese protéica, impedindo que as bactérias se multipliquem e causem infecções. Estas se ligam à subunidade 30S do ribossoma bacteriano impedindo a ligação do aminoacil-tRNA, essencial para a síntese protéica (Robilotti e Deresinski, 2014).
- e) As **Fluoroquinonas e quinolonas**: o mecanismo de acção se dá pela inibição da DNA girase (também denominada topoisomerase II), a enzima que produz superespiralamento negativo no DNA. Estas drogas são selectivas para a enzima bacteriana, visto que esta difere estruturalmente da enzima dos mamíferos (ANVISA, 2004; Rodrigo *et al.*, 2023).
- f) **Os Fenóis**: actuam principalmente coagulando as proteínas das bactérias, o que leva à morte ou inactivação das células, além disso, alguns fenóis podem afectar a membrana celular, alterando sua permeabilidade e impedindo a síntese de componentes essenciais para a vida bacteriana (Silva e Carvalho, 2023).
- g) As **Nitrofurantoínas** que actuam dentro da célula bacteriana, convertendo-se em compostos reactivos que danificam estruturas essenciais como DNA, os ribossomos e a parede celular levando à morte ou inibição do crescimento bacteriano (Ribeiro, 2017). Além do tratamento antimicrobiano, algumas medidas adicionais podem ser adotadas para auxiliar no processo de recuperação, como hidratação adequada, repouso e controle dos sintomas específicos associados à infecção (Betra, 2018).

Outras classes de antibióticos estão sendo estudadas para levar a uma nova perspectiva terapêutica as infecções causadas por *K. pneumoniae* resistente aos demais antimicrobianos dentre eles as cefalosporinas que correspondem a classe dos antibióticos mais clinicamente prescritos no mundo, pois demonstram baixa interacção com outros compostos, poucos níveis de efeitos adversos e baixo custo (Silveira, 2006).

3.3. Mecanismos de resistência de *K. pneumoniae* aos antimicrobianos

A resistência antimicrobiana ocorre quando há modificação de bactérias em resposta ao uso de antimicrobianos, obtendo a capacidade de sobreviver à acção dos mesmos (Pereira *et al.*, 2014;

Bareto *et al.*, 2019). O fenómeno de resistência é observado quando as concentrações do antibiótico correspondente não interferem no crescimento e multiplicação bacteriana no local infectado (Vieira, 2017).

A resistência antimicrobiana é expressa de forma natural, de um género ou espécie de bactéria ou de forma adquirida, quando surge a partir de mutações no próprio gene, assim como pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias, por conjugação (plasmídeo), por via bacteriófago (transdução) ou mediada pelo meio-ambiente (transformação) (Andrade e Darini, 2004; Viena *et al.*, 2021). Contribuem para a ocorrência das mutações, o uso indiscriminado dos antimicrobianos, sobredosagem, prescrição incorrecta, interrupção precoce de tratamento, acesso inadequado e uso excessivo dos antimicrobianos os quais podem desencadear resistência antimicrobiana (OMS, 2021).

O mecanismo de resistência mais comum e relevante aos antimicrobianos é a inactivação enzimática, isto é, a presença de enzimas que quebram grupos de ésteres e amidas presentes na estrutura dos antibióticos, e desencadeiam a inactivação do antibiótico antes que ele atinja o seu alvo; um dos maiores exemplos desse mecanismo de resistência é o caso das beta-lactâmases que catalisam a hidrólise de anel beta-lactâmico, fazendo com que seja inactivada a acção do antimicrobiano (Otman *et al.*, 2007).

A outra forma de resistência adquirida pela *K. pneumoniae* é a alteração da permeabilidade da membrana. Para que os antibióticos atinjam a membrana intracelular das bactérias, eles devem atravessar a membrana celular bacteriana por difusão através das porinas que são proteínas da membrana. A alteração ou perda de porinas resulta na menor permeabilidade ou até mesmo na impossibilidade de passagem de moléculas antimicrobianas pela membrana, devido a diminuição de sensibilidade da membrana às moléculas. Este mecanismo ocorre com a *K. pneumoniae*, o que resulta na diminuição de sensibilidade às Cefalosporinas, como *Cefotaxima* e *Cefepima* (Cunha, 2018).

A alteração do sítio-alvo do antimicrobiano também é um importante mecanismo de resistência e ocorre quando uma bactéria sofre mutações de ADN e passa a codificar porções alteradas de proteínas onde ocorre a ligação de antimicrobianos, eliminando ou reduzindo a possibilidade de ligação (Andrade e Darini, 2018). Além destes, outro mecanismo utilizado são as bombas de fluxo, que fazem o bombeamento activo dos antimicrobianos do meio intracelular, reduzindo a possibilidade de acção dos antimicrobianos contra as bactérias (Murray *et al.*, 2004).

3.4. Perfil de Resistência de *K. pneumoniae* aos antibióticos

De acordo com Machado (2008) altas taxas de frequência de isolamento de *K pneumoniae* produtora de ESBL foram relatadas num estudo feito em Rio de Janeiro, no Instituto Nacional de controle de qualidade em Saúde, sobre diversidade filogenética de *K. pneumoniae* de origem clínica e da microbiota intestinal normal associada aos perfis de resistência aos antimicrobianos, apresentando seguintes taxas: Europa e Estados Unidos 9%, Ásia 25%, América do Sul 45%, Colômbia e outras regiões do mundo apresentaram uma resistência aproximadamente a 32%.

No estudo feito entre Março á Outubro de 2012 no Hospital Universitário Santa Maria em Coimbra sobre *K. pnemoniae* como patógeno e sua importância, com o aumento da resistência aos antibióticos de várias amostras, a *K. pneumoniae* foi considerado o organismo com maior resistência aos carbapenêmicos com percentagens entre 29 a 62% (Nobrega, 2012).

De acordo com Llaca *et al.*, (2012) na Europa e Portugal, as percentagens de *K. pneumoniae* resistente a cefalosporinas da 3ª geração foi de 25.6% e 50%. Em Brasil nas amostras hospitalares, a *K. pneumoniae* apresentou taxa de 13% de 2006 á 2008 às cefalosporinas e 73% aos Carbapenêmicos em 2010 (Oliveira, 2011).

Realizou-se um estudo multicêntrico em países africanos sobre resistência antimicrobiana, na UCI-Pediatria cuja maior parte das amostras estudadas foram de sangue, onde a *K. pneumoniae* apresentou taxa de 20 % às Cefalosporinas da segunda geração identificado como um dos principais patógenos da família *enterobacteriaceae* (Tadesse *et al.*, 2017).

De acordo com Skyere (2016), na África do Sul identificou-se a *K. pneumoniae* como a *Enterobacteriaceae* mais frequente em isolados clínicos, em estudo sobre perfil de resistência aos antimicrobianos e apresentou uma taxa de 63,4%.

Em Moçambique, num estudo feito por Langa (2007), sobre técnicas de diagnóstico de enterobactérias patogénicas isoladas em material biológico do laboratório de análises clínicas no HCM constatou-se que *K. pnemoniae* apresentava maior frequência em relação a outras bactérias em pacientes da faixa etária dos 0 aos 8 anos de idade de sexo masculino, com 53.8%. O microrganismo mostrou-se resistente para vários antibióticos de rotina (*Nitrofurantoina*, *Ciproflaxacina*, *Ácido naldíxico* e *Gentamicina*).

Segundo Muhaluça em (2019) foram analisadas amostras positivas provenientes da UCI-Pediatria, com positividade a *K. penumoniae* equivalente a 52.3% para sangue e 18.4% para urina. Onde o teste de sensibilidade antimicrobiana correspondeu 100%, de resistência para os seguintes antimicrobianos: *Ampicilina*, *Ceftriaxona*, *Ácido Nalidíxico*, *Cotrimoxazol*, e

Nitrofurantoina respetivamente e (37.7%, 33.3%, 22.2% e 7.1%) para *Cloranfenicol*, *Cefoxitina*, *Amicacina* e *Imipenem*.

No estudo mais recente realizado no Hospital Geral de Mavalane, na Cidade de Maputo, sobre o perfil clínico etiológico da sepse neonatal, pelo Instituto Nacional de Saúde entre 2018 à 2021, a *K. pneumoniae* foi relatada como sendo a mais frequente com 43% de positividade (INS, 2022). E de acordo com a OMS (2021) em Moçambique a *K. pneumoniae* foi responsável por 7% de mortes em crianças.

A resistência aos antibióticos, incluindo a resistência aos carbapenêmicos, é um desafio significativo no tratamento das infecções por *K. pneumoniae*, recorrendo-se em alguns casos a combinação de antibióticos para o tratamento de infecções graves e resistentes (Marschall *et al.*, 2008). A partir do momento em que há acesso ao perfil de sensibilidade, deve-se adequar o uso do antibiótico e a determinação da terapia deve ser baseada na interpretação do antibiograma e quadro clínico do paciente (Magill, 2014).

3.5. Teste de sensibilidade Antimicrobiana (TSA)

A medição da sensibilidade *in-vitro* das bactérias aos agentes antimicrobianos, pode ser feita usando várias técnicas disponíveis actualmente. O teste de difusão em Ágar é o método de eleição para se testar as bactérias patogénicas de rápido crescimento, e estes métodos consistem em determinar a resistência ou sensibilidade aos agentes antimicrobianos de interesse clínico, ou seja, para diagnósticos ou pesquisa (CLSI, 2022).

O teste de disco de fusão para *K. pneumoniae* segundo a recomendação da Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), avalia os seguintes antimicrobianos como drogas da primeira linha: *Ampicilina-Subactam*, *Ceftazidima*, *Ciprofloxacina*, *Imipenem*, *Meropenem* e *Gentamiciana* (Pereira *et al.*, 2014).

Segundo Serafim (2018), a técnica consiste na difusão do antimicrobiano em uma superfície de Ágar Muller-Hinton, a partir de um disco impregnado com o antibiótico, após o crescimento bacteriano, os discos são colocados equidistantes para que possam permitir a visualização de halo após o crescimento bacteriano.

As placas são inoculadas a temperatura de 35 a 37°C, a interpretação do resultado baseia-se na medição dos halos e comparação com valores disponibilizados pelo CLSI, especificado para cada bactéria. Dessa forma, as amostras são categorizadas em sensíveis, intermediário e resistentes, este método é o mais exacto para as quais foram desenvolvidas as tabelas de sensibilidade e resistência. Resultados obtidos com a medida do halo de inibição sendo

correlacionados com a concentração inibitória mínima e o comportamento de cepas conhecidas clinicamente, sensível e resistentes (CLSI,2022; Murray *et al.*, 2022), (ver tabela 1).

Tabela 1: Valores padrões para determinação de resistência e sensibilidade das *enterobacterias*. (Fonte: CLSI, 2022).

		Zonas de inibição em mm			CIM Equivalente		
Agente antimicrobiano	Codico ou potência dos discoss µg	Resistente	Intermediario	Sensível	Resistente mcg/mL	Intermediario	Sensível mcg/m
Penicílicos e Inibidores de becta Lactamases							
<i>Amoxicilina/Ac. Clavulânico</i>	AMC 30 (30/10)	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 32/16	16/8	≤ 8/4
<i>Ampicilina</i>	AMP 10	≤ 14	14-16	≥ 17	≥ 32	16	≤ 8
<i>Ampicilina/Sulbactam</i>	APS 20(10/10)	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32/16	18/8	≤ 8/4
<i>Piperaciclina/tazobactam</i>	PIT 110(100/10)	≤ 25	-	≥ 20	≥ 32/4	-	≤ 8/4
<i>Tetraciclina/Ac. Clavulânico</i>	TAC 85	≤ 14	15-19	≥ 20	≥ 126/2	32/2-6/2	≤ 16/2
Cefalosporinas							
<i>Cefotaxima</i>	CTX 30	≤ 22	23-25	≥ 26	≥ 4	2	≤ 1
<i>Cefoxitina</i>	CFO 30	≤ 14	15-17	≥ 18	≥ 4	16	≤ 8
<i>Ceftazidima</i>	CAZ 30	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 16	8	≤ 4
<i>Ceftriaxona</i>	CRO 30	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
Carbapenêmicos							
<i>Ertapenem</i>	ERT 10	≤ 18	19-21	≥ 22	≥ 2	1	≤ 0.5
<i>Imipenem</i>	IPM 10	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
<i>Meropenem</i>	MPM 10	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
Aminoglicosídeos							
<i>Amicacina</i>	AMI 30	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 14	32	≤ 4
<i>Gentamicina</i>	GEN 10	≤ 12	13-14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 16
Tetraciclina							
<i>Tetraciclina</i>	TET 30	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 18	8	≤ 4
Fluoroquinolonas e Quinolonas							
<i>Ciprofloxacina *5</i>	CIP 05	≤ 21	22-25	≥ 26	≥ 1	0.2	≤ 0.5
<i>Ciprofloxacina *6</i>	CIP 05	≤ 20	21-30	≥ 32	≥ 1	0.12-0,5	≤ 0.06
<i>Ácido Nalidíxico</i>	NAL 3°	≤ 13	14-18	≥ 19	≥ 32	-	≤ 16
Fenóis							
<i>Cloranfenicol</i>	CLO 30	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
Nitrofurantoínas							
<i>Nitrofurantoina</i>	NIT 300	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 128	64	≤ 32

3.6. Medidas preventivas contra infecções causadas por *K. pneumoniae*

Existem várias medidas preventivas a serem tomadas de modo a reduzir o risco de infecção por *K. pneumoniae*, (ANVISA, 2013; Brooks *et al.*, 2014).

- Em lactantes é a simples regra de alimentação adequada do bebé. É necessário usar leite materno, que tem todas as vitaminas e factores imunes que protegem o corpo do bebé contra qualquer bactéria patogénica;
- Higienização regular das mãos: as mãos devem ser regularmente lavadas com água e sabão ou desinfectadas a base de álcool, especialmente antes e após as refeições, após o uso do sanitário, e após entrar em contacto com superfícies contaminadas;
- Prática de higiene respiratória: deve ser coberta a boca e o nariz com um lenço de papel ou com o cotovelo ao tossir ou espirrar, de modo a evitar a dispersão de gotículas contaminadas ao ar, e posteriormente descartar de imediato os lenços de papel usados e lavar as mãos;
- Evitar compartilhar objectos pessoais, como prato, copo, talheres e toalhas especialmente com pessoas infectadas ou suspeitas de infecção;
- Lavagem de alimentos crus antes do consumo ou preparo, seguindo também boas práticas de preparação e armazenamento de alimentos para evitar a contaminação bacteriana;
- Manter sempre limpo o ambiente, limpando e desinfectando regularmente as superfícies que podem estar contaminadas;
- Evitar o uso desnecessário de antibióticos, devendo ser seguidas as recomendações médicas pois o uso excessivo e inadequado dos mesmos pode desencadear a resistência antimicrobiana;
- Práticas adequadas de manuseio em ambientes de cuidados de saúde, em instalações de cuidados de saúde é essencial o uso adequado de equipamento pessoal, lavagem e desinfecção das mãos, superfícies e adesão a protocolos de controlo de infecções;
- Manter a vacinação actualizada pois a imunização pode prevenir certas infecções bacterianas.

4. LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Hospital Central de Maputo (HCM), Unidade Sanitária de nível quaternário segundo a classificação do MISAU. Localiza-se na Cidade de Maputo, no Distrito Municipal de Kampfumo, no Bairro da Polana Cimento entre as avenidas Salvador Allende à esquerda, Agostinho Neto à frente, Tomas Nduda à direita e Eduardo Mondlane atrás, com seguintes coordenadas geográficas: latitude 25.9596, longitude 32.588 (ver figura 2) (CMCM, 2010).

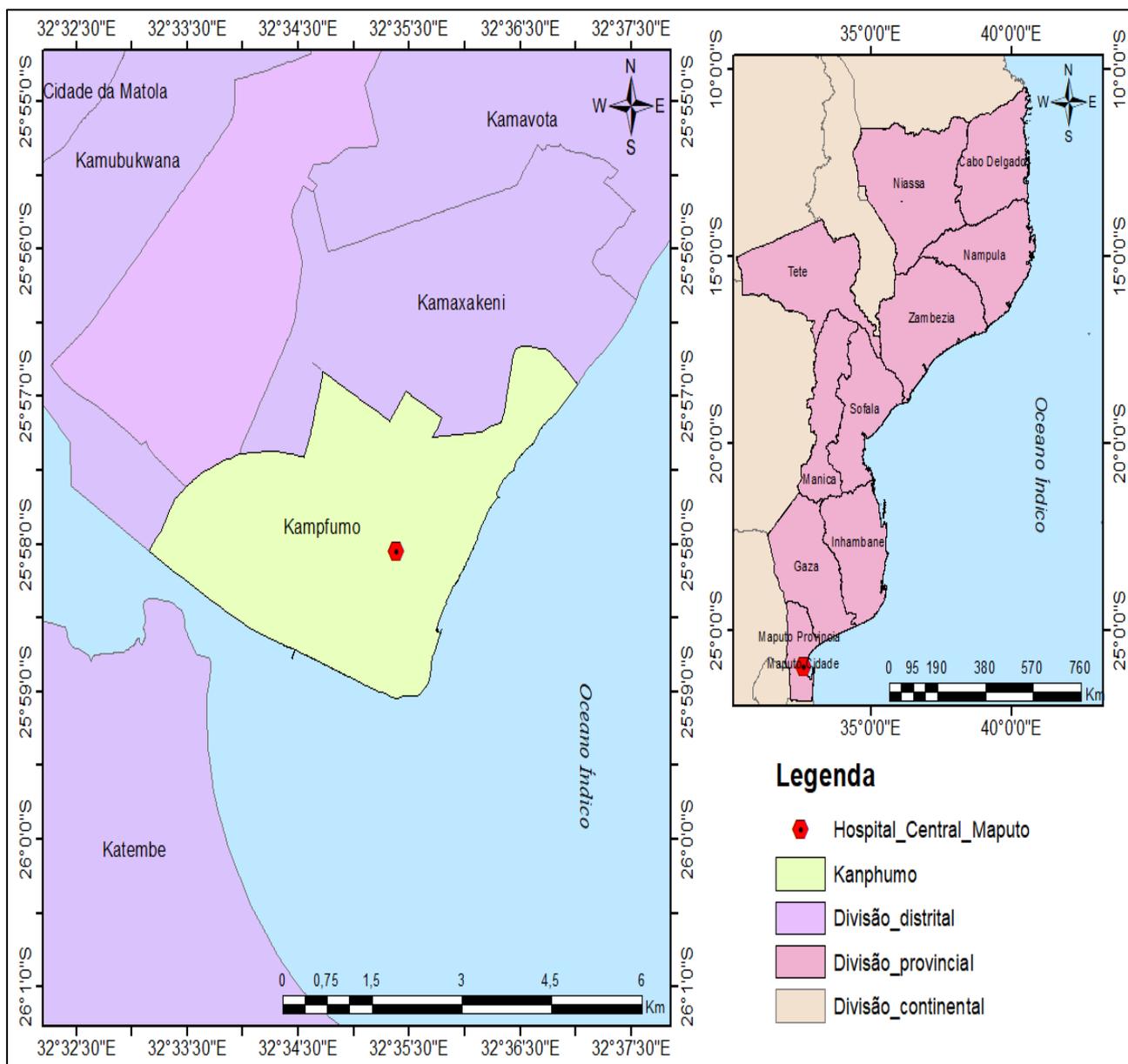


Figura 2: Representação da área do estudo. (Fonte: Arcmap versão 10.8).

Segundo MISAU (2019) o Hospital Central de Maputo possui aproximadamente 1548 leitos, dos quais 387 são pediátricos, 347 de clínica geral, 310 de cirurgia, 244 de obstetrícia e

Ginecologia, 200 para ortopedia, 20 unidades para cuidados intensivos e 40 de clínica especializada. O HCM representa o nível mais avançado de cuidados de saúde em todo o país.

De acordo com Alipeque (2024), o Laboratório de Microbiologia do Hospital Central de Maputo, processa amostras provenientes de vários departamentos do HCM (Consulta externa, SAAJ, Pediatria, Berçário, Oncologia, Cirurgia, Ginecologia, Doenças Gerais, Clínica, Medicina, Dermatologia, UCI, Urologia, Obstetrícia), referentes a LCR, sangue, pus, urina, expetoração, exsudato vaginal, esperma e líquido seminal.

De acordo com os registos, o sector de Microbiologia é dividido em laboratórios de: Micologia, Bacteriologia, Parasitologia, assim como sala para preparação de meios de culturas, sala de lavagem de materiais, sala de reunião, secretaria, armazém e copa. Com base nos livros de registo do laboratório de Microbiologia são processadas (média mensal) 600 uroculturas e 200 hemoculturas.

5. MÉTODOS

5.1. Tipo do estudo

Trata-se de uma pesquisa descritiva transversal e retrospectiva, com abordagem quantitativa. A pesquisa utilizou dados secundários pré-existentes de registos de amostras analisadas nos anos 2020, 2021 e 2022. A pesquisa descritiva, quantitativa e retrospectiva consiste em descrever as características de determinada população, fenómeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis, envolvendo uso de técnicas padronizadas de colheita de dados como questionário, ou observação sistemática. É empregue para avaliar a frequência e a distribuição de um tema de estudo específico dentro de um grupo demográfico no qual o factor e efeito são observados num mesmo momento histórico (Silva e Menezes, 2000; Viena *at al*, 2021; Garinn *et al.*, 2021).

5.2. População do estudo

A população do estudo compreendeu todos dados de pacientes pediátricos (0 aos 14 anos), de ambos sexos, com infecções sanguíneas e do tracto urinário causadas pela *K. pneumoniae*, com TSA confirmado, provenientes de vários Departamentos do HCM, atendidos no período de 2020 à 2022.

5.3. Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra determinado inicialmente foi de 382 pacientes, de acordo com a fórmula estatística do tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais que visa descrever fenómenos ou comparar o comportamento de variáveis em subgrupos de uma população (Valencia *et al.*, 2017).

Com base num estudo anterior feito por Langa em 2007 no Hospital Central de Maputo cujo nível de positividade de *K. pneumoniae* foi de 53.8% considerando que o tamanho da população desconhecida, e o nível de confiança de 95%, o tamanho da amostra foi calculado com base na fórmula:

$$n = \frac{(Z \alpha/2)^2}{E^2} \cdot p \cdot q$$

$$n = \frac{(1.96)^2}{0,05^2} * (0.538) * (0.462)$$

$$n = 381.9 \approx 382$$

Onde: Z;= nível de confiança (95%) = 1.96

P;- Proporção populacional do interesse = 0.538

Q;- Proporção populacional de não interesse = (1-p) = (1-0.538) = 0.462

E; = Margem de erro (0,05)

N; - Número de indivíduos na amostra

$z\alpha/2$; -Valor crítico do grau de confiança desejado

5.4. Amostragem

A amostragem foi por conveniência (Barbeta *et al*, 2008)., tendo sido recolhidos dados de todos os pacientes pediátricos que realizaram exames de urocultura e hemocultura com resultados positivos para a *K. Pneumoniae*. A selecção dos participantes obedeceu aos critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir:

5.4.1. Critérios de Inclusão

- Pacientes atendidos no Hospital Central de Maputo (HCM);
- Pacientes pediátricos com idade compreendida entre 0 a 14 anos;
- Pacientes atendidos entre 1 de Janeiro de 2020 à 31 de Dezembro de 2022;
- Pacientes com diagnóstico confirmado para *K. pneumoniae* em amostras de sangue ou urina;
- Pacientes com registo de dados (idade, sexo, data de processamento, resultados positivos a *K. pneumoniae*) e de TSA completos.

5.4.2. Critérios de exclusão

- Pacientes com mais de 14 anos de idade;
- Pacientes atendidos fora do período de 2020 à 2022;
- Ausência de confirmação laboratorial de *K. pneumoniae* nas amostras de sangue ou de urina;
- Pacientes transferidos de outros hospitais fora da área do estudo;
- Registos sem informações demográficas do paciente e resultados do TSA.

5.4.3. Recolha de dados

Os dados foram recolhidos directamente do livro de registo do laboratório de análises clínicas do HCM sector de Microbiologia, para uma ficha de recolha de dados elaborada para o efeito (ver anexo I), contendo dados demográficos, clínicos e laboratoriais. A recolha de dados teve duração de um mês (01) e foi realizada em Dezembro de 2024, no horário compreendido entre 11h e 13h das quintas feiras. A pesquisadora esteve trajada de material de protecção individual (bata, luvas, toca e máscara de protecção) e material de escritório necessário.

5.4.4. Variáveis do estudo

5.4.4.1. Variáveis independentes

- **Dados demográficos:** Idade, Sexo;
- **Dados Clínicos:** Data de entrada, proveniência;
- **Dados Laboratoriais:** Tipo de amostra (sangue ou urina).

5.4.4. 2. Variáveis dependentes

- **Resultados Microbiológicos:** Presença de *K. pneumoniae*.
- **Antibióticos testados:** *Imipenem, Gentamicina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ácido nalidíxico, Nitrofurantoína, Ciprofloxacina, Tetraciclina, Cotrimoxazol, Cefoxitina, Ácido clavulânico, Ampicilina, Amicacina, Piperaciclina – tazobactam, Cefotaxima, Meropenem, Ertapenem e Cloranfenicol.*
- **Resultado do TSA para cada antibiótico:** Valor do TSA
- **Perfil de Resistência:** Sensível, intermediário, resistente.

5.5. Gestão e análise de dados

Os dados foram organizados e sumarizados no banco de dados do programa *Microsoft Excel* (versão 2023), e todas as análises de dados foram feitas com base no programa estatístico SPSS versão 26.0, considerando um nível de confiança de 95%.

Aplicou-se as estatísticas descritivas para caracterizar a amostra do estudo assim como a frequência de casos confirmados com *K. pneumoniae*, distribuídos por idade, sexo.

A categorização das faixas etárias para análise foi feita, de acordo com Inquérito Demográfico e de Saúde (IDS), segundo o qual são classificados como Neonatos (0-1 ano de vida), Lactantes (2-3 anos), pré-escolar (4-5 anos), crianças em idade escolar (6-10 anos), adolescentes (11-14) (OMS, 2019; IDS, 2022-23).

Cálculos de frequências absolutas e relativas foram usados para determinar a frequência de *K. pneumoniae* em amostras de sangue e urina.

6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo de estudo foi submetido à Direcção Científica e Pedagógica do HCM, aprovado com a referência 453.024/DCP/HCM/23 (ver anexo II). E posteriormente submetido e aprovado pelo Comité Institucional de Bioética para Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane e Hospital Central de Maputo (CIBSFM&HCM) e está registado com o número CIBSFM&HCM/140/2024 (ver anexo III).

O estudo usou dados secundários e não envolveu nenhuma interacção com os pacientes, portanto não foi necessária a aplicação de inquéritos ou consentimento informado. Entretanto, foram cumpridas todas as exigências para pesquisas que envolvem seres humanos, com orientação da lei de investigação em saúde humana e declaração do Helsinque. Os dados foram tratados de forma a preservar a confidencialidade dos dados do estudo.

As fichas físicas de recolha de dados, foram guardadas numa gaveta e trancadas com acesso apenas do investigador e as informações electrónicas resultantes da digitalização das mesmas em um computador pessoal (a base de dados), foram armazenadas em pastas protegidas por senhas acessíveis apenas para o investigador.

Para preservar a identidade dos pacientes não foi divulgado nenhum dado relativo a identificação como o nome, contacto telefónico, residência ou alguma outra informação proveniente do livro de registo que possibilitou a identificação da população do estudo. Os dados também foram codificados em números de 1 em diante, sem inclusão dos nomes dos pacientes.

Este estudo não apresentou nenhum risco ou benefício directo aos participantes do estudo, porém os seus resultados serão úteis para implementação de medidas de vigilância e monitoria da resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae* resistentes.

Os dados de pacientes serão guardados de forma segura por um período de dois anos, e após o uso poderão ser descartados. Essa medida foi aplicada com vista a garantir a segurança de informações colhidas

Os resultados de estudo serão apresentados apenas em fóruns académicos, seminários científicos e conferências realizadas pela Direcção científica do Hospital Central de Maputo e Departamento de Ciências Biológicas (DCB) da Universidade Eduardo Mondlane.

7. RESULTADOS

7.1. Características demográficas dos participantes do estudo

A recolha de dados nos livros de registos laboratoriais, resultou em 382 amostras, das quais 77 foram excluídas da análise, por não apresentarem informações sobre as variáveis demográficas como idade e sexo (57) e resultados de TSA da bactéria isolada (20). Desta forma, foram somente incluídos na análise, 305 dados de pacientes pediátricos, que obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão.

A idade variou entre 0 aos 14 anos, com média de 4.55 anos e mediana 3, com desvio padrão de 4.615 (ver tabela 2).

Tabela 2: Medidas de tendência central e dispersão da idade dos pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo de 2020 à 2022

Medidas Descritivas	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio padrão
Idade dos pacientes (anos)	0	14	3	4.55	4.615

Observou-se maior frequência de *K. pneumoniae* em neonatos (0-1 ano) 40% (122/305) e menor frequência em pacientes de idade pré-escolar (4-5 anos) com 9.8% (35/305) (ver tabela 3).

Tabela 3: Frequência de *K. pneumoniae* em pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo de 2020 a 2022.

Faixa etária	Frequência de <i>K. pneumoniae</i>	
	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
0 a 1 ano	122	40
2 a 3 anos	35	11.5
4 a 5 anos	30	9.8
6 a 10 anos	69	22.6
11 a 14 anos	49	16.1
Total	305	100

Em relação ao sexo, verificou-se maior frequência de pacientes do sexo feminino correspondendo a 65% (198/305) (ver figura 3).

Frequência de *K. pneumoniae* de acordo com o sexo

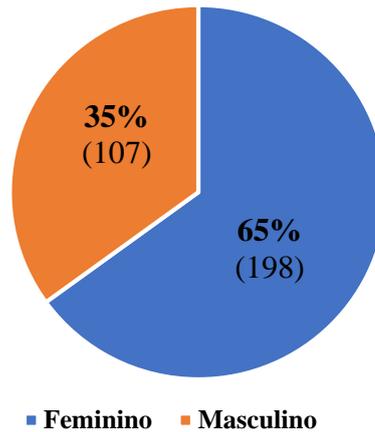


Figura 3: Frequência de *K. pneumoniae* por sexo.

7.2. Tipo de amostras e proveniência

Dentre as amostras positivas para a *K. pneumoniae* a maioria foram de sangue, correspondendo a 59% (181/305) (ver figura 4).

Amostras positivas para *K. pneumoniae*

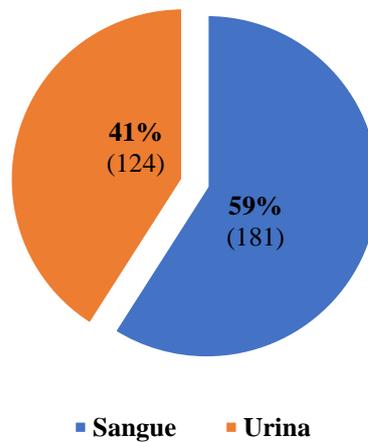


Figura 4: Tipo de amostras testadas positivas para *K. pneumoniae*.

A maioria das amostras eram provenientes do Berçário 39.7% (121), seguido da Pediatria com 18% (55) e Consultas externas com 14.1% (43) (ver tabela 4).

Tabela 4: Proveniência das amostras positivas à *K. pneumoniae*

Proveniência das amostras	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Berçário	121	39.7
Consultas Especiais	13	4.3
Cardiologia	1	0.3
Cirurgia	17	5.6
Consultas externas	43	14.1
Doenças Gerais	20	6.6
Dermatologia	1	0.3
Lactentes	1	0.3
Medicina	14	4.6
Neurologia	4	1.3
Obstetrícia	1	0.3
Ortopedia	1	0.3
Pediatria	55	18
Pneumologia	1	0.3
Serviço Hemato-Oncológico da Pediatria	3	1.0
Unidade de Cuidados Intensivos	8	2.6
Urologia	1	0.3
Total	305	100

De acordo com a tabela acima nota-se que a minoria das amostras eram provenientes da Cardiologia, Dermatologia, Lactentes, Obstetrícia, Ortopedia, Pneumologia e Urologia com apenas uma amostra correspondendo a 0.3%.

7.3. Perfil de resistência de *K. pneumoniae* aos antimicrobianos frequentemente usados no HCM

Foram testados um total de 18 antibióticos frequentemente usados no HCM, dos quais por cada amostra um número mínimo de 3, máximo de 16 e média 6.615 antibióticos.

Foi demonstrada maior taxa de resistência à *Ampicilina* (95%), seguida de *Cotrimoxazol* (84%), *Tetraciclina* (79%) e *Ceftriaxona* (71%). O *Imipenem* se destacou como o antibiótico menos resistente, apresentando 8%.

Quanto à sensibilidade, o *Imipenem*, *Ertapenem* e a *Amicacina* destacaram-se como os antimicrobianos com maiores taxas, com 90%, 84% e 79% de sensibilidade, respectivamente (ver tabela 5).

Tabela 5: Perfil de resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae* no período de 2020 à 2022.

Perfil de resistência antimicrobiana de <i>K. Pneumoniae</i>				
Antibacterianos testados (CLSI)	No de Testes realizados	Resistente n (%)	Sensível n (%)	Intermediário n (%)
Ácido nalidíxico	76	41 (53%)	27 (36%)	8 (11%)
Amicacina	62	8 (13%)	49 (79%)	5 (8)
Amoxicilina-clavulanato	154	40 (26%)	90 (58%)	24 (16%)
Ampicilina	193	184 (95%)	9 (5%)	0 (0%)
Cefotaxima	34	19 (55%)	14 (41%)	1 (3%)
Cefoxitina	160	43 (27%)	104 (65%)	13 (8%)
Ceftazidima	192	109 (57%)	69 (35%)	14 (7%)
Ceftriaxona	192	136 (71%)	53 (28%)	3 (2%)
Ciprofloxacina	161	80 (50%)	63 (39%)	18 (11%)
Cloranfenicol	78	45 (58%)	30 (38%)	3 (4%)
Cotrimoxazol	31	26 (84%)	3 (10%)	2 (6%)
Ertapenem	37	5 (14%)	31 (84%)	1 (3%)
Gentamicina	31	21 (68%)	9 (29%)	1 (1%)
Imipenem	266	22 (8%)	241 (90%)	3 (1%)
Meropenem	31	5 (16%)	23 (74%)	3 (10%)
Nitrofurantoina	82	35 (43%)	37 (45%)	10 (12%)
Piperacilina-tazobactam	38	15 (40%)	22 (59%)	1 (7%)
Tetraciclina	106	84 (79%)	19 (18%)	3 (3%)
Total	1924	918 (48%)	893 (47%)	113 (6%)

A tabela acima, também revela um padrão de resistência de *K. pneumoniae* abaixo dos 50%, a antibióticos combinados como a *Amoxicilina-clavulanato* (resistência de 26%, 58% de sensibilidade) e *Piperacilina-tazobactam* (resistência de 40%, sensibilidade de 59%).

A tabela destaca ainda antibióticos com maiores resultados de intermediários com taxas (16% e 12%) e de sensibilidade, a *Amoxicilina-clavulanato* e a *Nitrofurantoina*.

7.4. Resistência por classe de antibiótico e faixa etária do paciente

Das 8 classes de antimicrobianos avaliadas, a classe mais testada foi a das Cefalosporinas 88.9% (271/305), seguida dos Penicílicos, 78.4% (239/305) (ver tabela 6).

A análise da resistência por classes antibióticas de acordo com as faixas etárias mostrou variações. No geral, maiores taxas de resistência foram observadas em neonatos (0 a 1) ano de idade com média ponderada de 47.26 em particular para a classe dos Fenóis com (62.2%),

seguida da faixa etária com idade escolar (6 aos 10) anos com média ponderada de 26.33, cuja maior resistência observou-se na classe das Nitrofurantoínas com (45.7%), como mostra a tabela 6.

Tabela 6: Distribuição da resistência por classe de antibiótico e faixa etária do paciente

Classe de Antibióticos	Faixa etária (anos)					Total
	0 a 1	2 a 3	4 a 5	6 a 10	11 a 14	
	n (%R)	n (%R)	n (%R)	n (%R)	n (%R)	N (%R)
Penicílicos	87 (36.4)	31 (13)	23 (9.6)	73 (30.5)	25 (10.5)	239 (100)
Cefalosporinas	137 (50.6)	32 (11.8)	28 (10.3)	43 (15.9)	31 (11.4)	271 (100)
Carbapenemas	17 (53.1)	5 (15.6)	4 (12.5)	6 (18.8)	-	32 (100)
Aminoglicosídeos	17 (58.6)	-	1 (3.4)	6 (20.7)	5 (17.2)	29 (100)
Tetraciclinas	49 (58.3)	6 (7.1)	5 (6.0)	15 (17.9)	9 (10.7)	84 (100)
Fluoroquinolonas e quinolonas	44 (38.9)	10 (8.8)	9 (8)	49 (43.4)	1 (0.9)	113 (100)
Fenóis	28 (62.2)	3 (6.7)	2 (4.4)	8 (17.8)	4 (8.9)	45 (100)
Nitrofurantoínas	7 (20)	4 (11.4)	3 (8.6)	16 (45.7)	5 (14.3)	35 (100)
Média ponderada	47.26	10.63	7.85	26.33	10.55	

n=Total de testes com resultado resistente; %R=Porcentagem de resistência por classe

Os pacientes em idade pré-escolar (4 aos 5 anos) com média ponderada de 7.85 apresentaram menor resistência para as classes antibióticas destacando-se a classe dos Aminoglicosídeos com taxa de 3.4%.

8. DISCUSSÃO

Neste estudo a idade dos pacientes variou dos 0 aos 14 anos, com média de 4.55, a mediana de 3 e o desvio padrão foi de 4.615 significando que, embora a mediana seja 3, existem pacientes com idades bastante variadas, desde recém-nascidos até adolescentes de 14 anos.

A faixa etária de pacientes com idades entre 0 a 1 anos foi a que apresentou maior frequência de infecção por *K. pneumoniae* (40%, 122/305). Resultado similar foi encontrado no estudo realizado pelos autores Verani *et al.*, (2024) que tinha como objectivo caracterizar a mortalidade infantil associada a *K. pneumoniae* em sete cenários de alta mortalidade na Ásia. Estes autores, constataram que a frequência de *K. pneumoniae* foi mais alta (30%) em crianças entre 1 a 11 meses de idade.

O maior acometimento da faixa etária dos 0 a 1 ano de idade observada no presente estudo, pode dever-se à maior vulnerabilidade imunológica dessas crianças, que ainda estão em desenvolvimento tornando-as mais susceptíveis à infecções. Aliado a este facto, a exposição a ambientes hospitalares, como berçários, aumenta ainda mais o risco de infecções por patógenos resistentes em crianças com menos de 2 anos, incluindo *K. pneumoniae* (Verani *et al.*, 2024)

As crianças do sexo feminino apresentaram maior frequência para *K. pneumoniae*, com 65% em relação aos do sexo masculino. Este resultado é similar ao estudo de Passadouro *et al.*, (2014) no qual o sexo feminino constituiu 80% das amostras de um total de 6008 uroculturas positivas para *K. pneumoniae*.

O resultado é também concordante com o encontrado por Filho (2013), no estudo realizado com o objectivo de avaliar o perfil de resistência e susceptibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos nas Infecções do Tracto Urinário (ITU) na Bahia, Brasil no qual o sexo feminino representou 54.9% do total de infecções.

De acordo com Talha (2024) a alta frequência de *K. pneumoniae* em crianças do sexo feminino, especialmente aquelas em ambientes hospitalares, como berçários, pediatria que apresentaram a maioria das amostras para esta bactéria no estudo, pode ser atribuída a uma combinação de factores anatómicos e hospitalares. A anatomia feminina, que inclui uma uretra mais curta e a menor distância entre a uretra e o ânus, facilita a migração de bactérias intestinais para o tracto urinário (Brooks *et al.*, 2014). Além disso, a hospitalização pode levar à colonização por bactérias resistentes, especialmente em situações onde há uso de cateteres urinários, o que pode facilitar a introdução de bactérias no tracto urinário e no sangue, também pode aumentar a probabilidade de infecções urinárias (Talha, 2024).

A maioria das amostras testadas foram de sangue 59% (181/305) comparativamente às amostras de urina. Estes resultados diferem dos obtidos por Oliveira *et al.*, (2011) que encontraram maior frequência desta bactéria em amostras de urina 56.4% (484/858), seguindo as amostras de secreções, 27.6% (237/858) e amostras de sangue 13% (112).

A divergência observada nestes dois resultados pode relacionar-se com o grupo alvo do estudo, pois no presente estudo, utilizou-se amostras de pacientes pediátricos, cuja maioria provinham dos diferentes serviços de enfermaria, portanto, alguns deles estavam em internamento e cateterizados, factor que aumenta ainda mais a susceptibilidade à infecções por patógenos frequentemente isolados em ambientes hospitalares como a *K. pneumoniae*, o que contrasta com o estudo de Oliveira *et al.*, (2011) que abrangeu uma população geral, e adulta, com factores de risco para a ocorrência de infecções de tracto urinário, facto este que justifica a maior frequência deste patógenos em amostras de urina.

Do total de antibióticos, foram testados um mínimo de 3, máximo de 16 e média de 6.615 antibióticos por paciente. De acordo com o estudo de Alipeque (2024), que avaliou o perfil de susceptibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas em amostras de sangue dos recém-nascidos internados no Berçário do HCM, demonstrou-se que testar um grande número de antibióticos para cada isolado bacteriano pode ser dispendioso em termos de tempo, materiais e recursos humanos. Desta forma, a selecção de um painel mais restrito pode ser uma decisão prática baseada nas limitações de recursos.

Esta constatação, justifica-se porque o laboratório seguiu um protocolo de teste padronizado (como as diretrizes do CLSI) que recomenda um conjunto específico de antibióticos para testes de rotina em isolados clínicos. Nem todos os antibióticos disponíveis são necessariamente incluídos nesses painéis padrão. Outro é a relevância clínica, os antibióticos testados são aqueles que são mais comumente usados para tratar infecções por *K. pneumoniae* ou outras bactérias prevalentes no Hospital Central de Maputo (Oliveira *et al.*, 2011).

As maiores taxas de resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae* foram de antimicrobianos como: *Ampicilina* (95%), *Cotrimoxazol* (84%) *Tetraciclina* (79%), e *Ceftriaxona* (71%).

A taxa de resistência à *Ampicilina* encontrada é similar à encontrada por Rezende e Nogueira (2022) no Brasil, numa pesquisa que visava avaliar a prevalência e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de *Klebsiella* e *Staphylococcus* spp. isolados de amostras de urinas. A *K. pneumoniae* demonstrou resistência para *Ampicilina* (100%) embora outros antibióticos como *Ceftriaxona*, *Tetraciclina*, *Cotrimoxazol* não tenham sido testados (Rezende e Nogueira, 2022).

Resultados similares foram também encontrados em um estudo realizado em Moçambique por Garinn *et al.*, (2021) que tinha como objectivo determinar a susceptibilidade antibiótica e mecanismos de virulência em *Klebsiella pneumoniae*, isoladas em hemoculturas de crianças menores de cinco anos internadas no âmbito da Vigilância de Infecções Bacterianas Invasivas (IBD) e em amostras pós-morte de crianças. De forma geral, os isolados de *K. pneumoniae* apresentaram altas taxas de resistência aos antibióticos como *Ampicilina* (92.7%, 103/111), *Gentamicina* (54%, 60/111) e *Ceftriaxona* (53%, 59/111) (Garinn *et al.*, 2021)

Constatou se também a similaridade dos resultados deste estudo com os de estudo feito por Matsinhe (2024), sobre o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de *Escherichia coli* e *K. pneumoniae* em amostras de alface (*Lactuca sativa*) e água do vale de Infulene, cidade da Matola, no qual a *K. pneumoniae* apresentou altas frequências de resistência aos antimicrobianos testados: *Ampicilina* 15 (100%) *Sulfametoxi-trimetoprim* e *Ciprofloxacina* 14 (93%), *Amoxicilina-ácido clavulânico* 13 (87%), *Ceftriaxona*, *Ceftazidima*, *Amicacina* e *Aztreonam* 12 (80%), *Cefepime* 11 (73%), *Gentamicina* 10 (67%), e *Tetraciclina* 9 (60%) (Matsinhe, 2024).

Esses resultados que indicam alta resistência antimicrobiana da *K. pneumoniae* principalmente à *Ampicilina* e *Ceftriaxona* (e aos demais antimicrobianos), explicam-se pelo facto da *K. pneumoniae* frequentemente ser caracterizada como uma bactéria que produz enzimas beta-lactamases, que são capazes de hidrolisar o anel beta-lactâmicos de antimicrobianos como a *Ampicilina*, *Ceftriaxona* e outros antimicrobianos (*Ceftazidima*, *Cefepime*) inactivando assim o antibiótico antes que ele possa exercer seu efeito, contribuindo significativamente para a alta resistência antimicrobiana (Silva e Carvalho, 2023).

A *K. pneumoniae* revelou um padrão de resistência abaixo dos 50% a antibióticos combinados como a *Amoxicilina-clavulanato* (resistência de 26%, 58% de sensibilidade) e *Piperacilina-tazobactam* (resistência de 40%, sensibilidade de 59%).

De acordo com Khama e Gerriets (2022) este efeito supracitado pode ser explicado pelo facto de que muitas vezes, estas combinações conferirem a capacidade de inibir enzimas que degradam beta-lactâmicos, sendo considerados assim, como inibidores de Beta-lactâmases. Ademais, outros aspectos como a capacidade de modificação das porinas na membrana externa; activação de sistemas de efluxo (bombas de efluxo) também pode estar directamente relacionadas a resistência da *K. pneumoniae* observada no estudo, reduzindo a permeabilidade dos antimicrobianos, dificultando sua entrada na célula bacteriana e removendo-os.

No estudo, o *Imipenem* se destacou como o antibiótico menos resistente (8%) e mais sensível (90%). Em seguida a *Amicacina*, com uma resistência de 13% e sensibilidade de 79%.

Resultados similares, foram também encontrados por Passadouro *et al.* (2024), no qual a *K. pneumoniae* apresentou sensibilidade ao *Imipenem* de 99.5% e à *Amicacina* de 95.7%. São também similares a outro estudo realizado por Dos Santos (2007), no qual observou-se uma sensibilidade à *Amicacina* de 70.5%, estudo no qual outros antibióticos como o *Imipenem*, *meropenem* não foram testados.

Os antibióticos *Imipenem* e *Meropenem* também apresentaram altas taxas de sensibilidade (73%), no estudo feito na UEM por Matsinhe (2024).

A maior sensibilidade aos carbapenêmicos (*Imipenem*, *Meropenem* e *Ertapenem*) pode dever-se ao facto destes actuarem de forma mais eficiente inibindo a síntese da parede celular bacteriana, impedindo a formação da camada de peptidoglicano, essencial para a integridade da célula, associado ao seu amplo espectro de acção, sendo eficazes contra uma grande variedade de bactérias, incluído a *K. pneumoniae* (Bride, 2015).

Por outro lado, a alta sensibilidade principalmente ao *Imipenem* também pode ser um indicativo de circulação de cepas não produtoras de carbapenemases (Kpc), tornando estas cepas circulantes susceptíveis a estes antimicrobianos (Carbapenêmicos) (Zhanel *et al.*, 1997; Poton, 2020). A sensibilidade de *Amicacina* pode também ser atribuída à factores que envolvem tanto a acção do antibiótico quanto as características da bactéria. A *Amicacina* é um aminoglicosídeo que actua inibindo a síntese proteica bacteriana, ligando-se à subunidade do ribossoma. Essa acção é geralmente eficaz contra muitas cepas de *K. pneumoniae*, resultando em altos índices de sensibilidade. Além disso, a *Amicacina* não é afectada pelas mesmas enzimas que conferem resistência a outros antibióticos, como as beta-lactâmases, que são frequentemente produzidas por *K. pneumoniae* para degradar antibióticos beta-lactâmicos, como a *Ampicilina* (Zhanel *et al.*, 1997; Poton, 2020).

Neste estudo a faixa etária dos 0 a 1 ano apresentou as maiores taxas de resistência para muitas classes com média ponderada de 47.26 destacando-se a classe dos Fenóis 62.2%, Aminoglicosídeos 58.6% Tetraciclinas 58.3% e Cefalosporinas 50.6%.

Estes resultados são similares aos encontrados por Acheampong *et al.*, (2022), que analisou dados de hemoculturas e relatórios hospitalares de sensibilidade a antibióticos de neonatos com suspeita de sépsis no qual observaram taxas de resistência nas classes de Fenóis 30.2%,

Tetraciclina 43.6% cefalosporinas 46.7% e aminoglicosídeos 54.8%. No Hospital Regional da Grande Acra, Gana, de Janeiro de 2018 à Dezembro de 2019, *Klebsiella pneumoniae*, apresentou altas taxas de resistência em classes de antibióticos comumente usados (Penicilinas 44%, Cefalosporinas 47%, Fenóis 58.3% e Aminoglicosídeos 49.2%) (Acheampong *et al.*, 2022).

Estes resultados, podem reflectir um maior uso de antibióticos em crianças e padrões de uso nessa faixa etária, transmissão vertical de resistência ou outros factores específicos desse grupo (Muhaluça, 2019).

O facto de maior resistência ter sido verificado na faixa etária dos 0 a 1 ano, pode justificar-se pelo facto de altas taxas de resistência para certas classes de antibióticos em faixas etárias específicas podem ter implicações importantes para as decisões de tratamento empírico (Khama e Gerriets, 2022).

8.1. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo teve as seguintes limitações:

- Registos incompletos de pacientes e dados insuficientes correspondentes aos critérios de inclusão do estudo;
- Poucos estudos feitos sobre a temática no País;
- Registos muito reduzidos de resultados do ano 2022 devido a falta de reagentes no laboratório de Microbiologia para o processamento de amostras.

9. CONCLUSÃO

A presente investigação permitiu descrever o perfil epidemiológico e de resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae* em pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo, no período de 2020 à 2022. A análise dos dados sociodemográficos revelou uma predominância de casos no sexo feminino, que representou 64.9% da amostra total. A faixa etária mais afetada foi a de 0 a 1 ano, responsável por 40% dos casos positivos (122/305), o que sugere uma maior susceptibilidade de neonatos e lactantes às infecções por *K. pneumoniae*.

No que se refere aos tipos de amostras clínicas, observou-se uma maior frequência de isolamento da bactéria em amostras de sangue (59%), quando comparadas às amostras de urina (41%), evidenciando o seu papel como patógeno relevante em infecções sistêmicas em ambiente hospitalar.

Em relação ao perfil de resistência antimicrobiana, os resultados mostram elevados índices de resistência a antimicrobianos amplamente utilizados, como a *Ampicilina* (95%), *Cotrimoxazol* (84%), *Tetraciclina* (79%) e *Ceftriaxona* (71%). Esses dados reforçam a emergência do problema da resistência bacteriana no contexto pediátrico hospitalar. Por outro lado, antibióticos como o *Imipenem* e a *Amicacina* apresentaram melhores resultados de sensibilidade, com taxas de resistência de apenas 8% e 13%, respectivamente, destacando-se como possíveis opções terapêuticas eficazes.

A resistência por classes antimicrobianas em relação a idade apresentou as maiores taxas de resistência na faixa etária dos 0 a 1 para muitas classes com média ponderada de 47.26 destacando-se (Fenóis 62.2%).

Os diferentes padrões de resistência entre as faixas etárias, com maiores taxas de resistência entre os 0-1 ano de idade, podem sugerir a necessidade de abordagens de tratamento e diretrizes de uso de antibióticos específicos para cada grupo de idade.

Diante dos resultados encontrados, constata-se a necessidade de reforços institucionais da vigilância e controle da resistência antimicrobiana. A utilização de testes de sensibilidade antimicrobiana deve ser priorizada, a fim de subsidiar a escolha terapêutica adequada e mitigar a propagação de cepas multirresistentes.

10. RECOMENDAÇÕES DO ESTUDO

Aos prescritores de antimicrobianos e a população:

- ❖ Uso racional dos antimicrobianos, evitar o tratamento empírico de infecção por *K. pneumoniae*, optando dessa forma por um tratamento baseado no resultado laboratorial.

Ao ministério de Saúde:

- ❖ Contínua implementação de medidas de vigilância e monitoria da resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae*, priorizando a realização de testes de sensibilidade antimicrobiana (TSA) para todos os casos de infecção;
- ❖ Desenvolver diretrizes terapêuticas diferenciadas por faixa etária, considerando os diferentes padrões de resistência observados entre os grupos etários pediátricos, a fim de otimizar o tratamento das infecções por *K. pneumoniae* e minimizar o risco de evolução para quadros clínicos graves.

Aos investigadores

- ❖ A contínua realização de estudos relacionados a temática, em várias unidades sanitárias do país de modo a se obter informações reais sobre os patógenos mais resistentes no país e os respectivos antibióticos eficazes.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acheampong, E. N., J. A., Tsiase, D. K., Afriyie, S. K, Amponsah. (2022). Neonatal Sepsis in a Resource-Limited Setting: Causative Microorganisms and Antimicrobial Susceptibility Profile. [<https://doi.org/10.1155/2022/7905727>] (Dezembro, 2020). consultado a 12 de Fevereiro, 2022.
- Alipeque, S. S. (2024). *Perfil de susceptibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas em amostras de sangue dos Recém-Nascidos internados no Berçário do Hospital Central de Maputo no período de 2021-2023*. Trabalho de Licenciatura, Maputo, Instituto Superior De Ciência De Saúde.
- Andrade, L e C. Darini (2018). Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos. Volume 3, pp 123-132. São Paulo, editora Artmed.
- Andrade, L e C. Darini. (2004). Mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos. Volume 2. Pp 98. São Paulo, editora Artmed.
- ANVISA (2004). Detecção e Identificação de Bactérias de Importância Médica. [https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_5_pd]. (Fevereiro, 2004). Consultado ao 12 de Janeiro de 2024.
- ANVISA (2013). Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_5_pd]. (Março, 2023). Consultado a 8 de Maio de 2022.
- ANVISA. (2007). Gram-negativa resistência aos antimicrobianos [https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/gramn_lacta4.htm.] (Setembro, 2007) consultados no dia 23 de Fevereiro de 2024.
- ANVISA. (2008). Deteção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. [<http://www.ccih.med>]. (Junho, 2007) consultado no dia 12 de Novembro de 2010.
- Barbeta, B. L., A. T. Marshall, A. D. Gillon, D. J. Craik e M. A. Anderson. (2008). Plant cyclotides disrupt epithelial cells in the midgut of ledopteran larvae, *Proc, Natl. Sci. U.S.A.* 105 (4): 1221-1225.
- Bareto, R. P.G., J. P. Braman, P. M. Ribeiro, L.P. Ludwig e P.R. Camargo (2019) Bilateral magnetic resonance finding in individuals with unilateral shoulder pays. *Journal of Medicine*, 28 (9): 102-109.

- Betra, A. (2018). Características morfológicas e culturais de *Klebsiella pneumoniae*. Mundo dos paramédicos. [Recuperado de paramedicsworld.com.] (Agosto, 2018). Consultado a 23 de Abril de 2020.
- Bride, L. L. (2015). *Epidemiologia molecular e caracterização da Resistência e virulência das amostras de K. pneumoniae provenientes de hospitais da grande Victoria*. Tese de mestrado. 56pp. Victoria, Universidade Federal do Espírito Santo.
- Brooks, G. F., K.C., Carol, S. A. Morse e T. A. Mitzner (2014). Microbiologia médica de Jawez, Melnick e Adelberg. Volume 2, pp 874. Porto alegre, AMGH Editora.
- Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI (2022). *Performace Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 30th Edition. CLSI Informational Supplement. M100.
- Condon, D e N. Aksoz (2015). *Klebsiella pneumoniae*: características da resistência ao carbapenem e factores de virulência. Lei Biochimica Polonica. [<http://www.ccih.med>]. (Julho, 2015). Consultado a 20 de maio de 2017.
- Conselho Municipal da Cidade de Maputo (CMCM) (2010). Cidade de Maputo. Portal do conselho Municipal de Maputo.
- Cunha, O. (2018) Bactérias Multirresistentes *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* – ENZIMA KPC nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Volume 1, pp55, Brasil, Universidade Federal De Minas Gerais.
- Dos Santos, D. (2007). *Características microbiológicas de Klebsiella pneumoniae isoladas no meio ambiente hospitalar de pacientes com infecção nosocomial*. 76pp. Brasil, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- Filho, H. (2013). *Frequência e perfil de suscetibilidade a antibióticos de bactérias isoladas e uroculturas*. Tese de Licenciatura. 65pp. Brasil, Universidade de São Paulo.
- Garinn, M., M. Massinga e A. Messa (2021). *Klebsiella pneumoniae* como causa de doenças graves e fatais em crianças moçambicanas: perfil de resistência antimicrobiana e caracterização molecular. INS, Moçambique.
- Guiral, E., B. Rodriguez, J. Fisher, L. Betin, A. Shaeter e A. Pfeiffer (2018). Bla-CTX-M Carrying *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates from livestock and food in Germany, volume1, pp 69. Brasil.
- Holt, K. (2015). Genomic analysis of diversity, population structure virulence and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae*, an urgent threat to public health prod. Food Technology and Biotechnology, 46(11): 11-21.
- Inquérito Demográfico e de Saúde (IDS) (2022-23). Maputo, Moçambique.

- Instituto Nacional de saúde (INS). (2021) *Klebsiella spp. Associada a bacteremia e mortalidade em Crianças da Manhiça :resistência antibiótica e caracterização molecular no Hospital distrital da Manhiça.*
- Instituto Nacional de Saúde (INS). (2022). *Perfil clínico e etiológico da sepse neonatal no Hospital Geral de Mavalane em Maputo.*
- Khama, N e V Gerriets (2022). *Inibidores da beta-lactamase.* National library of medicine. *Brazilian journal of Microbiology*, 3 (5): 364-502.
- Langa, I. P. (2007). *Técnicas de diagnóstico de Enterobactérias patogénicas isoladas em material biológico no Laboratório de análises clínicas no HCM.* Tese de licenciatura. 45pp. Maputo, Universidade Eduardo Mondlane.
- Llaca, D. J., S. O. Mendoza, A. O. Camacho, S. Flores e G. E. Garza (2012). One-year surveillance of ESKAPE pathogens in an intensive care unit of Monterrey. *Chemotherapy*, volume 5; pp 475-471. México.
- Machado, P. (2008). *Diversidade filogenética de Klebsiella pneumoniae de origem clínica e da microbiota normal associada aos perfis de Resistência aos antimicrobianos.* Tese de metrado. 77pp. Rio de Janeiro, instituto nacional de controlo de saúde.
- Magill, S. (2014). Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *Journal of Medicine*, volume 370, n. 13, pp 1198–1208. England.
- Marschall, J., D. Agniel, V. J. Fraser, J. Doherty e D. K., Warren (2008). Bacteremia Gram-negativa em pacientes não internados em UTI: factores associados à antibióticoterapia inadequada e impacto nos desfechos. *J Antimicrob Chemother*; (2): 1376-1383.
- Matsinhe, A. (2024). *Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae em amostras de Alface (Lactuca sativa) e água do vale de Infulene, Cidade da Matola.* Tese de Licenciatura. 61pp. Maputo, Universidade Eduardo Mondlane.
- Metigan, S., L. E. Brumaeu, V. Villani e K. Alkilson (2016) Representational and questionnaire measures of attachment a meta-analysis of relations to child internalizing and externalizing. *EbiomeMedicine*. 8 (4) 367-372.
- Ministério de Agricultura e Desenvolvimento Rural (MADER) (2019). Plano nacional de ações contra a resistência antimicrobiana em Maputo.
- Ministério de saúde (MISAU) (2019). Marco legal: plano estratégico do sector da saúde, 4ª edição, 55pp. Brasília, Editora do Ministério de Saúde.

- Muhaluça, F. (2019). *Perfil da Resistência Antimicrobiana na Pediatria e Cuidados Intermédios dos Adultos do Hospital Central de Maputo*. Tese de Mestrado. 56pp. Maputo, Instituto Superior de Ciências de Saúde.
- Murray, C. J. L., K. S. Ikuta, F. Ikuta, L. Swetschinski, G. R. Aguilar e A. Grey (2022). Global mortality with 33 bacterial pathogens in 2019: Systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2019. *Lacent*, 2 (4): 77-79.
- Murray, P. R., M. A. Pfoeller e E. K. S, Rosenthal (2004). *Microbiologia Médica*. Volume 4, pp 88-89. Rio de Janeiro, Aleph.
- Nobrega, A. (2012). *Klebsiella pneumoniae como um patógeno e sua importância, com o aumento da Resistência a cefalosporinas da 3ª geração*, tese de mestrado. 62pp. Coimbra, Hospital Universitário Santa Maria.
- Novan, C. D e H. A. Skinner (2017). Health literacy Essential skills for consumer health in a hetwakel world. *Journal of medical*, 5 (3): 55-68.
- Oliveira, C., V. Dantas, R. Neto, P. Azevedo e M. Melo (2011). Frequência e perfil de resistência de *Klebsiella spp.* Em um hospital universitário de Natal/RN durante 10 anos. *Brasil*. 22 (3): 66-68.
- Oliveira, D e M. Pereira (2021). Representações e controle de doenças infecciosas. *Revista internacional de psicologia*, 46 (3): 357-364.
- Oliveira, M. C. (2014). *Enterobacteriaceae Resistentes às Cefalosporinas de Terceira Geração Isoladas em Amostras Obtidas nas Primeiras 48 horas de Internação em um Hospital Universitário: Frequência, Factores de Risco e Impactos na Evolução Clínica*, Dissertação de Mestrado, 120pp. Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais.
- Organização Mundial da Saúde (OMS) (2021). Aumento da Resistência aos Antibióticos é Perigo Para Saúde Mundial.
- Organização Mundial da Saúde (OMS), (2019). Resistência Antimicrobiana, Relatório Global sobre Vigilância. Genebra.
- Otman, J., M. C, Perugini e C. B.Tognim (2007). Atypical Phenotypic Characteristics of *Klebsiella Pneumoniae* Isolates from an Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit in Brasil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 6 (3): 273- 277.
- Passadouro, R., R. Fonseca, F. Figueiredo e C. Fernandes (2014). Avaliação do Perfil de Sensibilidade aos Antibióticos na Infecção Urinária da Comunidade. Portugal. 4 (2): 234-236.

- Pereira, P. S., C. F, De Araújo, L. M., Seki, V, Zahner, A. P. Carvalho e M. D. Asensi, (2014). Molecular Epidemiology of KPC-2- producing *Klebsiella pneumoniae* in Brasil. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68 (3): 312-316.
- Podschum. R. e U. Ullmann (2016). *Klebsiella spp*, como patógenos nosocomiais: Epidemiologia, taxonomia, métodos de tipagem e factores de patogenicidade. *Clin Microbiol Rev*; 11 (4): 589-603.
- Poton, A. (2020). *Carbapenêmicos: segredos do meropenem, ertapenem e Imipenem*. Brasil.
- Rezende, R. e I. Nogueira, (2022). *Prevalência e perfil de sensibilidade dos gêneros Klebsiella spp e Staphylococcus spp isolados da urocultura de pacientes no laboratório privado*. Tese de Licenciatura 76pp. Brasil, Universidade Federal do rio grande.
- Ribeiro, F. (2017). *Classificação de classes antimicrobianas segundo a acção em bactérias resistentes*. Tese de mestrado. Brasil, Universidade Federal de Viçosa.
- Robilotti, E e S. Deresinski, (2014). - *Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae, Prime Reports*, 10 (6):8010-8014.
- Rodrigo, S. B., M. R. A. Marcos, A. G. L. Márcio, A. Gomes e L. M. Braga (2023). *Penicilinas actualização da prática clínica*. 10 pp, Universidade minas gerais, Brasil.
- Serafim, M. R (2018). Epidemiology and clinical presentation of community-acquired *K. Pneumoniae* bacteremia in Children under 5 years of age admitted to the Manhiça District Hospital, Mozambique, 2001-2019. *European Journal of Clinical Microbiology*. 42:653-659.
- Sigauque, B., A. Roca, S. Sanz, I. Oliveira, I. Martinez e P. L. Namburete (2015). Community –acquired bacteremia among children admitted to a rural hospital in Mozambique. *Pediatr, infect. Dis. J.* 28, 108-113.
- Silva, E. L e E. M. Menezes (2000). *Metodologia de pesquisa de programa pós-graduação em engenharia de produção*, tese de mestrado.118pp. Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina.
- Silva, R. M., R. C. Silva e A. B. Ribeiro (2012) Resíduos de Antibióticos em Leite. São Paulo. *Revista saúde e biologia* 7 (1): 30-44.
- Silva, T. O e T. Carvalho (2023). *Klebsiella pneumoniae* e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. *Revista de ciências biológicas*, vol. 27, 2ª ed. Brasil.
- Silveira, G. P. (2006) Estratégias Utilizadas no Combate à Resistência Bacteriana. *Química Nova*, volume. 29, n. 4, pp 844-855, Porto Alegre.

- Skyere, B. J. (2016). *Perfil de Resistência aos antimicrobianos*. Tese de mestrado. 56pp. Africa do sul. Universidade Joanesburgo.
- Souza, C., C. Botelho e R. Oliveira (2011). Nano technology Applied to Medical Biofilms Control. Science against Microbial Pathogens: Communicating Current Research and Technological Advances. *Formatex*, 6 (3): 878-888.
- Tadesse, D. F., G. K. Seder, E. L. Lima e C.V. Traire (2017). Resistência antimicrobiana na UCI-Pediatria. São Paulo. *Revista saúde e biologia* 4 (3) :123-132.
- Talha, H. I. (2024). Infecções bacterianas do tracto urinário. *Revista Saúde e biologia* 15(2): 243/-435.
- Tan, Z., S. A. Sim, M. Kawabut e S. F. A. Burns (2019). Systematic Review of caffeine a Basketball performance outcomes biology. *Prime Reports*, 11 (17): 77-84.
- Tavares, C. P. M (2019). *Klebsiella pneumoniae e factores associados que contribuem para a resistência antimicrobiana*. Tese de Licenciatura. 44pp. Brasil, Universidade Federal do Rio grande do Norte.
- Texeira, D. A (2020). Microbiologia básica volume 1, pp77. São Paulo, FUNEPEC Editora.
- Valencia, B. A., A. R, Craford e N. Lonks (2017). Prevalence in preoperative *K. Pneumoniae* nasal culture isolates is significantly different from a traditional hospital-wide antibiogram. *R I Medj J*. 103 (2):547-569.
- Verani, J., D. Blau e E. Gurley (2024). Mortes infantis causadas por *Klebsiella pneumoniae* na África Subsariana e no sul da Ásia: uma análise secundária dos dados da Vigilância da Saúde e Prevenção da Mortalidade Infantil. *CHAMPS* 6 (2): 102-105.
- Vermelho, A. B., A. F. Pereira, R. P. Coelho. e T.S. Souto (2000). Práticas de Microbiologia volume 6, pp114 porto alegre.
- Vieira, F. A. (2017) Carbapenêmicos e sua função. Universidade de Estado de Bahia Campus 1, Departamento de Ciências de vida. *Rev. Rene* 1 (2):77-78.
- Viena, A. T. S. V., A. S. A. Yokoyama, M. H. S. Pinto, T. L. S. Aarão, R. I. S. Ferreira e C. S. B. Oliveira (2021). Pesquisa de microrganismos contaminantes na areia da praia do rio peixe-boi no interior do Estado do Pará. *Brazilian journal of development*, 7 (3): 28654-28664.
- Vuitton, C., F. Longo, P. M. Balice, G. Donnelly e E. P. Baraldi (2014). - Antibiotic resistance related to biofilm formation in *K. pneumoniae* Pathogens. *Revista saúde e biologia* 11 (3): 743-758.

- Zhanel, G., A. Simor e L. Mendell (1997). Prevalence and characteristics of antibiotic resistance associated with meat products in Africa countries: *A Review*. *Antibiotics*.10:1108.

12. ANEXOS

Anexo I: Modelo de planilha de extração de dados no HCM

ID do paciente	Sexo	Idade	Data de admissão	Tipo de amostra	Proveniência	Resultado laboratorial	Resultado do TSA

Legenda:

- **ID Paciente:** código do paciente;
- **Sexo:** Masculino e Feminino;
- **Idade:** de 0 até 14 anos de idade;
- **Data de admissão:** Data de entrada da amostra;
- **Tipo de Amostra:** Sangue e Urina;
- **Proveniência:** Berçário, pediatria, cirurgia e consultas externas; etc.
- **Resultado laboratorial:** Positivo para *KP*;
- **Antibiótico testado:** *Imipenem, Gentamicina, Cef tazidima, Cef triaxona, Ácido nalxícico, Nitrofurantoína, Ciprofloxacina, Tetraciclina, Cotrimoxazol, cefoxitina, Ácido clavulanico, Ampicilina, Cotrimoxazol Cefapime, Meropenem, Amicacina e Cloranfenicol Ampicilina*;
- **Perfil de Resistência:** Sensível, intermediário, resistente (identificado a partir da medida do halo de inibição).

Anexo II: Carta de cobertura (HCM)



**MINISTÉRIO DA SAÚDE
HOSPITAL CENTRAL DE MAPUTO
DIRECÇÃO CIENTÍFICA E PEDAGÓGICA**

Ao

**Comité Institucional de Bioética para a Saúde
Faculdade de Medicina/HCM**

Maputo

Ref: n.º ⁰²⁶¹453 /DCP/HCM/23

Maputo, aos 23 de Agosto de 2023

Assunto: Carta de Cobertura

O Hospital Central de Maputo autoriza a realização do trabalho de investigação intitulado: **“Perfil de resistência antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae em pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo(HCM) no período de 2020 a 2022 ”** a decorrer no Serviço de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Central de Maputo, cuja a autora é a Sra.Miroslávia Cuinica, e indica como ponto focal do HCM – Dr. Albino Mutoveja

Solicitamos a V. apreciação e aprovação Ética.

Saudações Académicas.

A Direcção Científica e Pedagógica

Prof. Doutora Cecília Lorenzoni
(Médica Patologista MSc. MPH, PhD)



Anexo III: Carta de aprovação pelo Comité Institucional de Bioética para Saúde, Faculdade de Medicina, Hospital Central de Maputo (CIBSFM&HCM)

 **Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina/Hospital Central de Maputo** 
(CIBS FM&HCM)

Dr. Vasco António Muchanga, Presidente do Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina/Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM)

CERTIFICA

Que este Comité avaliou a proposta do (s) Investigador (es) Principal (Is):
Nome (s): **Miroslândia Gonçalves Cuínica**
Protocolo de investigação: **Versão 1.0 de Outubro de 2024**
Consentimentos informados: **N/A**
Questionário: **N/A**

Do estudo:
TÍTULO; "Perfil de resistência antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae em isolados de pacientes pediátricos atendidos no Hospital Central de Maputo (HCM), no período de 2020 à 2022."

Consta que:

- 1º Após revisão do protocolo pelos membros do comité durante a reunião do dia de 05 de Novembro de 2024 e que será incluída na acta 29/2024, o CIBS FM&HCM, emite este informe notando que não há nenhuma inconveniência de ordem ética que impeça o início do estudo.
- 2º Que a revisão realizou-se de acordo com o Regulamento do Comité Institucional da FM&HCM – emenda 2 de 28 de Julho de 2014.
- 3º Que o protocolo está registado com o número **CIBSFM&HCM/140/2024**.
- 4º Que a composição actual do CIBS FM&HCM está disponível na secretária do Comité.
- 5º Não foi declarado nenhum conflito de interesse pelos membros do CIBS FM&HCM.
- 6º O CIBS FM&HCM faz notar que a aprovação ética não substitui a aprovação científica nem a autorização administrativa.
- 7º A aprovação terá validade de 1 ano, até 04 de Dezembro de 2025. Um mês antes dessa data, o Investigador deve enviar um pedido de renovação se necessitar.
- 8º Recomenda-se aos investigadores que mantenham o CIBS informado do decurso do estudo no mínimo uma vez ao ano.
- 9º Solicitamos aos investigadores que enviem no final de estudo um relatório dos resultados obtidos

E emite

RESULTADO: APROVADO
Vasco António Muchanga
Assinado em Maputo aos 5 de Dezembro de 2024

CIBS FM&HCM