

EPIDEMIOLOGIA DE BACTEREMIA POR *Klebsiella* spp. EM CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS HOSPITALIZADAS EM MANHIÇA

Rita MABUNDA ¹, Marcelino GARRINE ^{1,2}, Augusto MESSA Jr ¹, Arsénia MASSINGA ¹, Arsénio NHACOLO ¹, Sérgio MASSORA ¹, Tacilta NHAMPOSSA ¹, Sozinho ÁCÁCIO ¹, Quique BASSAT ^{1,4,5,6}, Inácio MANDOMANDO ^{1,3,4}

¹ Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM), Maputo, Moçambique; ² Global Health and Tropical Medicine (GHMT), LA-REAL, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa (IHMT, UNL), Lisboa, Portugal, ³ Instituto Nacional de Saúde (INS), Ministério da Saúde, Maputo, Moçambique, ⁴ ISGlobal-Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Espanha, ⁵ Institutió Catalana de Recerca i Estudis Avançats ICREA, Barcelona, Espanha Spain; ⁶ Pediatrics Department, Hospital Sant Joan de Déu, University of Barcelona, Barcelona, Espanha

INTRODUÇÃO

A bacteremia por *Klebsiella* spp. constitui a 3ª principal causa de infecções invasivas, estando associada a altas taxas de morbi-mortalidade em crianças <5 anos. Dados sobre a epidemiologia de bacteremia por *Klebsiella* em países em desenvolvimento, incluindo Moçambique, são escassos, porém necessários para a melhor definição das estratégias de controlo e prevenção da infecção.

OBJECTIVOS

Avaliar o peso e os factores de risco (FR) associados à bacteremia por *Klebsiella* em crianças <5 anos internadas no Hospital Distrital da Manhiça (HDM) entre 2001 e 2019.

MÉTODOS

Fez-se a caracterização de *Klebsiella* spp. isoladas em amostras de sangue de crianças <5 anos com febre ou doença grave internadas no HDM. Dados clínico-epidemiológicos dos pacientes foram analisados usando o modelo de regressao logistica multivariada. Análises estatística realizadas com o software R versão 4.2.3 (R Development Core Team, Viena, Áustria).

Processamento laboratorial

1. Perfil de susceptibilidade antibiótica

- Método de difusão em disco de Kirby Bauer (CLSI,33ª edicao, 2023)

Análises estatísticas

1. Regressão logística multivariada:

- Determinacao dos FR associados a infecção por *Klebsiella* e a mortalidade.

2. Taxas de incidência e mortalidade

RESULTADOS

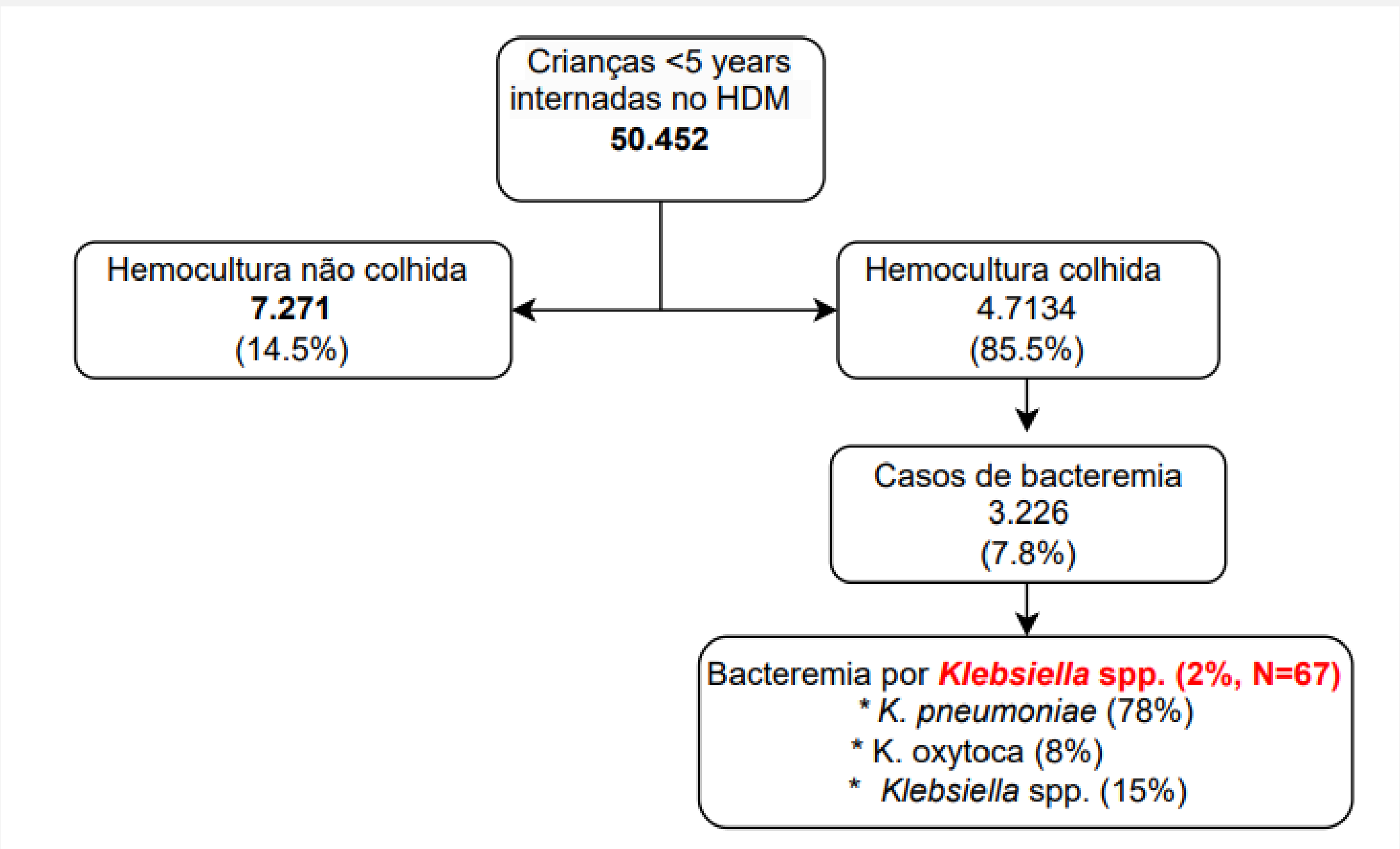


Fig 1. Hemoculturas colhidas e sua positividade em crianças menores de cinco anos internadas no Hospital Distrital da Manhiça (HDM) entre 2001 e 2019.

A proporção de *Klebsiella* spp. foi maior em crianças do sexo masculino (59.7% 40.3%) e entre as crianças dos 12-23 meses (31,3%, 21/67).

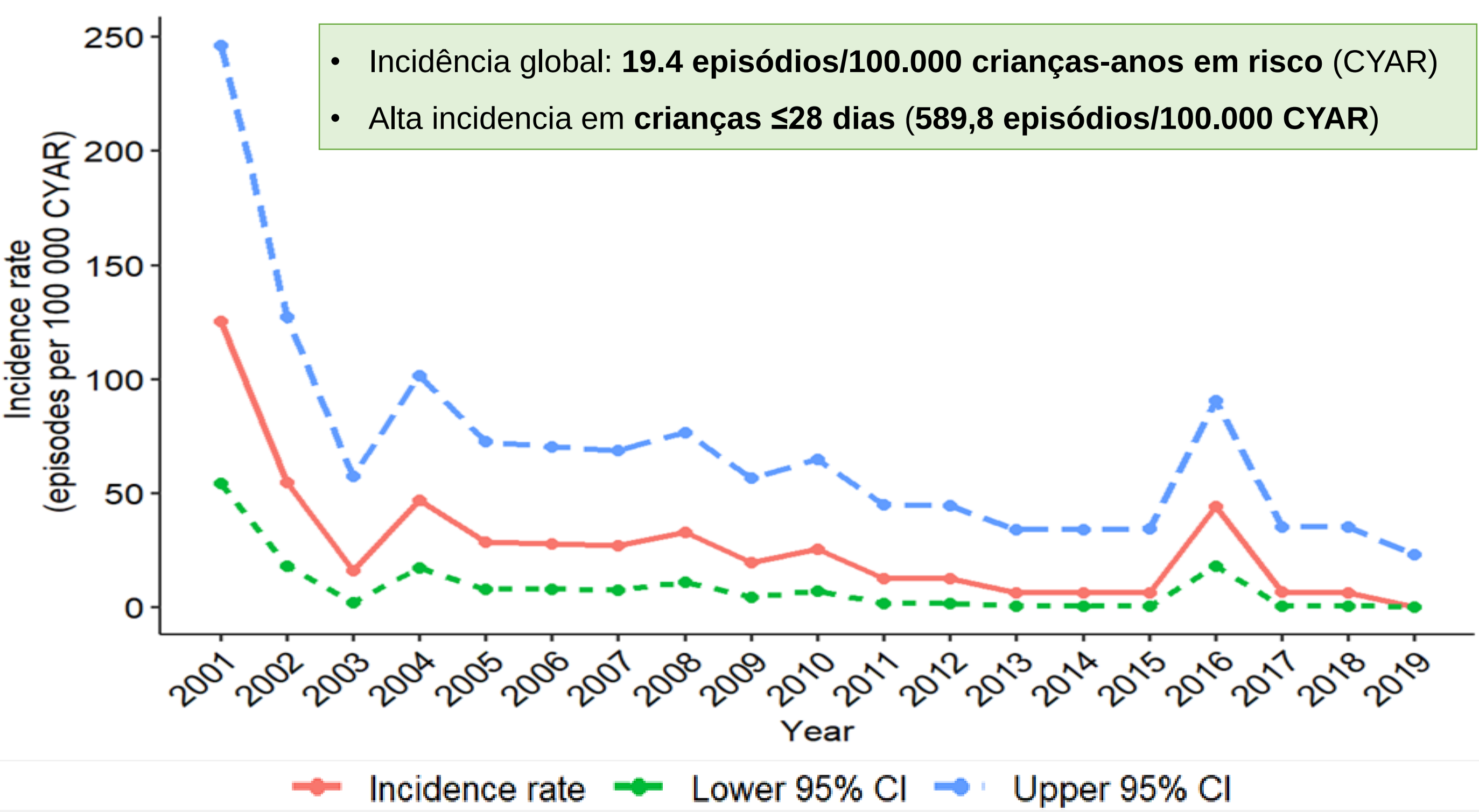


Fig. 2 Tendências das taxas de incidência de casos de bacteremia por *Klebsiella* spp em <5 anos., 2001-2019. CYAR - Crianças-anos em risco.

Declínio significativo entre 2001 e 2019 (123.2 para 7.1 episódios/100.000 CYAR) com um ligeiro aumento em 2016 (28.6 episódios/100.000 CYAR).

Taxa de mortalidade: 35,7%, com um intervalo de confiança de 95% de [23.4, 49.6].

Maior em **crianças dos 12-24 meses (58.8%, CI (32.9-81.6)**

Correspondência:

Nome da autora a contactar: Rita Mabunda, DVM, MSC

Filiação da autora: Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM)

E-mail: rita.mabunda@manhica.net

Tell: +258 842833269

RESULTADOS (Cont.)

Tabela 1. Taxa de resistência antimicrobiana de *Klebsiella* spp. Isoladas em crianças com idade <5 anos internadas com bacteremia

Antibiótico	Não-Susceptíveis*
	n/N (%)
Ampicilina	67/67 (100)
Amoxicilina-ácido clavulânico	36/57 (63)
Cefuroxima	26/57 (47)
Ceftriaxona	34/66 (52)
Ceftazidima	25/57 (44)
Aztreonam	27/57 (47)
Gentamicina	33/63 (50)
Tobramicina	24/57 (42)
Cloranfenicol	39/66 (59)
Tetraciclina	23/66 (35)
Trimetoprim sulfametoxazol	53/67 (79)

*Não susceptíveis: inclui estirpes com fenótipos resistentes (R) ou intermédios (I).

Antibióticos mais prescritos à admissão: **Gentamicina** (71%), **ampicilina/amoxicilina-clavulanato** (62 %), ceftriaxona (37%), cloranfenicol (17%) e trimetoprim sulfametoxazol (17%).

Coninfecções: 14.9% (10/67) das crianças com bacteremia por *Klebsiella* tiveram co-infecção por outros patógenos: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* spp.

Tabela 2. Factores associados à infecção e morte por *Klebsiella* em crianças <5 anos no distrito da Manhiça, 2001-2019.

Predictor	Categoria	Ajustado	p- value	Ajustado	p- value
Faixas etárias	0-28 dias	20 (29.9)	Referência	Referência	Referência
	>=29 days-11 months	18 (26.9)			
	12-23 months	21 (31.3)			
	24-59 months	8 (11.9)			
Sexo	Male	40 (59.7)	Referência	Referência	Referência
	Female	27 (40.3)			
Anemia	Sem anemia	21 (31.3)	Referência	Referência	Referência
	Moderada	28 (41.8)			
	Grave	11 (16.4)			
Malnutrição severa	Não	41 (61.2)	Referência	Referência	Referência
	Sim	14 (20.9)			
Desidratação	Não	47 (70.1)	Referência	Referência	Referência
	Leve	5 (7.5)			
	Moderada	12 (17.9)			
	Severa	3 (4.5)			

AOR, Odds ratio ajustado; IC, intervalo de confiança

- Crianças ≤28 dias com tiveram maior chances de ter bacteremia por *Klebsiella* spp. do que outras crianças
- Crianças com anemia severa (aOR: 3.86; IC 95% IC: 1.7-8.77; p<0.001) e com desidratação moderada tiveram mais chances de ter bacteremia por *Klebsiella* spp.. A má nutrição (aOR: 3.23; IC95%: 1.56-6.68; p<0.002) e desidratação severa (aOR: 5.38; 95% IC:1.96-14.77; p<0.001) foram associadas a um maior risco de morte.

CONCLUSÃO:

- Apesar do declínio das taxas de bacteremia por *Klebsiella* spp. em crianças <5 anos, altas taxas de estirpes multiresistentes tem contribuido para a falha terapêutica da primeira linha de tratamento, e para um elevado peso da doença, principalmente em crianças ≤28 dias.
- Anemia, má nutrição e desidratação estiveram associadas ao maior risco de infeção e morte por *Klebsiella* spp., o que sugere a necessidade de identificação de estratégias integradas de prevenção.
- Há necessidade urgente de reforço na monitorização epidemiológica, bem como, revisão da actual política antimicrobiana em Manhiça, principalmente nas crianças em maior risco.

ACKNOWLEDGMENTS:

Os autores agradecem a todas as crianças e aos seus cuidadores principais por terem aceite participar na vigilância de infeções bacterianas invasivas no distrito de Manhiça. Um agradecimento especial às Autoridades Sanitárias do Distrito da Manhiça e ao pessoal do CISM. Esta vigilância foi financiada pelo Centro de Investigação em Saúde da Manhiça (do Governo de Moçambique, da “Agencia Española de Cooperacion Internacional para el Desarrollo (AECID) e Vigilância de pneumonia e Pneumococcus (GAT.770-790-01350-LPS), Fundação Bill e Melinda Gates através do Center for Vaccine Development, Universidade de Maryland (Concessão: S00957). O ISGlobal recebe apoio do Ministério da Ciência e Inovação espanhol e da Generalitat de Catalunya através do Programa CERCA.