



Faculdade de Ciências

Departamento de Ciências Biológicas

Culminação de Estudos II

Trabalho de Estágio

Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* comensal isolado em amostras de fezes de indivíduos saudáveis em Maputo, de Novembro de 2023 a Junho de 2024.

Autor: Nilton Bento Jorge Goca



Faculdade de Ciências

Departamento de Ciências Biológicas

Culminação de Estudos II

Trabalho de Estágio

Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* comensal isolado em amostras de fezes de indivíduos saudáveis em Maputo de Novembro de 2023 a Junho de 2024

Autor: Nilton Bento Jorge Goca

Relatório de Estágio apresentado ao Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Eduardo Mondlane, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Licenciatura em Biologia e Saúde.

Supervisores:

Prof. Doutora Alice Manjate

Prof. Doutor José Sumbana

Tutores:

Lic. Samuel Simbine

Lic. Venturas Relvas

Lic. Marília Mussagy

Maputo, Dezembro de 2025

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar, à Deus pela dádiva da vida, pela bênção e por me manter a salvo até a realização deste relatório de estágio.

Um agradecimento aos meus supervisores, Prof. Doutora Alice Manjate e Prof. Doutor José Sumbana pelo acompanhamento, paciência, confiança e pelo tempo disponibilizado para que este trabalho pudesse ser concluído. Peço a Deus que ilumine os vossos caminhos e que vos dê muita saúde mais bênçãos.

Agradecer ao Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina – UEM pelo acolhimento e abertura para a realização do meu estágio.

Os meus agradecimentos são extensivos ao Doutor Alfeu Passanduca pelo acolhimento, acompanhamento, atenção prestada e pelos momentos de aprendizagem naquelas conversas descontraídas.

A toda equipa do Laboratório de Microbiologia, Dra. Darlene, dra. Marília, dra. Marcília, dra. Yara, dr. Relvas, dr. Simbine, dr. Victorino Nhampossa, Sr. Bernardo Manhique, Sr. Vilanculos e dra. Ema endereço a minha imensa gratidão. Que Deus continue olhando por todos vocês!

Agradeço igualmente aos meus docentes e corpo técnico administrativo do Departamento de Ciências Biológicas da Faculdade de Ciências – UEM.

A todos professores pelos quais passei, meu muito obrigado. Agradeço aos meus colegas e amigos de formação, em especial ao Pedro Pedro, Lectícia Mathe, Agar Matsinhe, Cláudio Muendane, Tivânia Chissico, Márcia Igreja, Vânia Cumaio, Albertina Licuco, Neyma Chiziane, Defny Isack, Thande Uamusse e a todos que juntos partilhamos momentos no DCB, sentirei saudades e meu muito obrigado pelos momentos únicos que partilhamos.

Ao meu amigo, companheiro e irmão Celso Dário, vai aquele abraço. À minha família, em especial à minha esposa Humaida Ngoca e aos meus filhos, pela paciência, vai o meu muito obrigado. Agradeço à Direcção do Hospital Carmelo pelo apoio prestado.

Declaração de honra

Eu, **Nilton Bento Jorge Goca**, “declaro por minha honra que este trabalho foi por mim elaborado. Os dados colhidos para a elaboração deste estudo foram originalmente por mim processados. Declaro que este relatório de culminação de estudos nunca foi apresentado em nenhuma outra instituição para a obtenção de qualquer grau académico ou noutro âmbito. Este relatório é apresentado em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Licenciatura em Biologia e Saúde na Universidade Eduardo Mondlane.

Maputo, Dezembro de 2025



(Nilton Bento Jorge Goca)

Resumo

A Resistência Antimicrobiana (RAM) é um desafio global para a saúde pública e a bactéria comensal *Escherichia coli* (*E. coli*) é utilizada como microrganismo sentinela para a vigilância da RAM especialmente em ambientes como o trato intestinal. Embora a maioria das estirpes de *E. coli* comensais sejam inofensivas, em casos de imunidade comprometida, elas podem causar infecções e estão entre os nove agentes patogénicos de maior preocupação em termos de resistência aos antibióticos. O objectivo deste estudo é analisar o perfil de sensibilidade antimicrobiana de *E. coli* comensal isolada em amostras de fezes de indivíduos saudáveis em Maputo. O estudo analisou 162 isolados de *E. coli* comensal obtidos no Biobanco do Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina (FAMED) da UEM, obtidos de amostras de fezes de indivíduos saudáveis em Maputo entre Novembro de 2023 e Junho de 2024. O Teste de Susceptibilidade Antimicrobiana (TSA) foi realizado pelo método de disco-difusão. Um total de 162 isolados de *E. coli* comensal foi testado e revelou uma prevalência elevada de resistência a ampicilina (42,0%), sulfametoxazol-trimetoprima (41%), amoxicilina + ácido clavulânico (33%), tetraciclina (27%), amicacina (17%). A ciprofloxacina revelou-se intermediária em 55% das amostras. Os isolados de *E. coli* apresentaram sensibilidade para imipenem (99%), cefepima (99%), meropenem (98%), piperacilina – tazobactam (98%) e ceftriaxona (94%). A prevalência de MDR situou-se em 29%. Os carbapenémicos e as cefalosporinas mantêm uma alta sensibilidade contra os isolados de *E. coli* comensal analisados, o que é consistente com a sua classificação como antibióticos de reserva. Estes dados são cruciais para orientar as políticas de controlo e tratamento de infecções em Moçambique.

Palavras-chave: *Escherichia coli* comensal, resistência antimicrobiana, indivíduos saudáveis, Maputo.

Índice

Índice de figuras.....	viii
Lista de abreviaturas	ix
1. Introdução	1
1.1 Problema	3
1.2 Justificativa	4
2. Objectivos	5
2.1 Objectivo geral.....	5
2.2 Objectivo específico.....	5
3. Revisão bibliográfica	6
3.1 Historial de <i>E. coli</i>	6
3.2 Características microbiológicas de <i>Escherichia coli</i>	6
3.3 Patogenicidade de <i>E. coli</i>	6
3.4 Epidemiologia	7
3.5 Tendências da resistência antimicrobiana a <i>E. coli</i>	8
3.6 Sensibilidade aos antibióticos	8
3.7 Mecanismos de acção dos antibióticos	9
3.7.1 Inibidores da síntese da parede celular	9
3.7.2 Inibidores da síntese de proteínas	9
3.7.3 Inibidores da síntese de ácidos nucleicos.....	9
3.7.4 Inibidores das vias metabólicas	10
3.8 Mecanismos de Resistência a Antibióticos	10
4. Local de estágio	11
4.1 Descrição da unidade de estágio	11
4.1.1 Breve Historial do Laboratório de Microbiologia da FAMED-UEM.....	11

4.1.2 Funções	12
4.1.3 Sectores	12
4.2 Programa de estágio	15
5. Metodologia	16
5.1 Amostragem	16
5.2 Material	16
5.3 Cultura bacteriana em meios sólidos	17
5.4 Teste de susceptibilidade antimicrobiana de isolados de <i>Escherichia coli</i>	17
5.4.1 Interpretação dos resultados de teste de susceptibilidade antimicrobiana	18
6. Resultados	19
6.1. Identificação de estirpes <i>E. coli</i> comensal	19
6.2. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de isolados de <i>Escherichia coli</i>	19
6.3. Frequência de estirpes multidroga resistentes em isolados <i>Escherichia coli</i> comensal	20
7. Discussão	20
7.1. Identificação de <i>E. coli</i>	20
7.2. Perfil de susceptibilidade antimicrobiana aos isolados de <i>E. coli</i> comensal	21
7.3. Frequência de estirpes multidroga resistentes de <i>E. coli</i> comensal	24
8. Análise crítica dos processos de trabalho na unidade de estágio	26
9. Conclusão.....	27
Referencias bibliográficas.....	28

Índice de figuras

Figura1: Mapa de localização da FM-UEM na cidade de Maputo, distrito municipal Kampfumu	11
Figura 2: Organograma do Departamento de Microbiologia, FAMED, UEM	14
Figura 3: Perfil de sensibilidade antimicrobiana de <i>E. coli</i> comensal isolado de fezes de indivíduos saudáveis em Maputo.....	19

Lista de abreviaturas

AMC	Amoxicilina – ácido clavulânico
AMK	Amicacina
AMP	Ampicilina
CAZ	Ceftazidima
CEF	Cefepime
CIP	Ciprofloxacina
CRO	Ceftriaxona
DM-FM	Departamento de Microbiologia da faculdade de Medicina
FM	Faculdade de Medicina
FM-UEM	Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane
Gen	Gentamicina
IHME	Institute for Health Metrics and Evaluation
IMP	Imipenem
LM-DM	Laboratório de Microbiologia no Departamento de Microbiologia
MISAU	Ministério da Saúde
MDR	Multidroga resistente
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
RAM	Resistência Antimicrobiana
TSA	Teste de Sensibilidade Antimicrobiana
UEM	Universidade Eduardo Mondlane

1. Introdução

Escherichia coli (*E. coli*) é uma bactéria gram-negativa, anaeróbio facultativa, comensal, que habita no intestino de humanos, animais, aves e existe também no ambiente (Nji *et al.*, 2021; Tawfick *et al.*, 2022). *E. coli* é uma das bactérias comensais mais prevalentes que coloniza o trato gastrointestinal de humanos e animais e são também conhecidos por ter uma relação simbiótica com o seu hospedeiro, facilitando um estado equilibrado e mutuamente benéfico (Yamba *et al.*, 2024). A microbiota intestinal mantém a nutrição e a saúde humana, auxiliando na produção de vitaminas, na digestão de alimentos e proporcionando proteção contra microrganismos exógenos (Bailey *et al.*, 2010).

A maioria das estirpes destas espécies são comensais inofensivas que vivem numa associação mutuamente benéfica com os seus hospedeiros e raramente causam doença. No entanto, em caso de imunidade do hospedeiro prejudicada ou de violação das barreiras gastrointestinais, a *E. coli* comensal pode causar infeções gastrointestinais e/ou do trato urinário do seu hospedeiro e está entre os nove agentes patogénicos de maior preocupação em termos de resistência aos antibióticos (OMS, 2020).

A transferência horizontal de genes promoveu a difusão de genes de resistência a antibióticos entre esta espécie e outras comensais, particularmente em ambientes como o trato intestinal, onde a diversidade de espécies e a densidade populacional bacteriana são elevadas. Portanto, *E. coli* tem sido utilizado como microrganismo sentinela para a vigilância da resistência antimicrobiana (Ramos *et al.*, 2020; Tawfick *et al.*, 2022).

Resistência de *E. coli* comensal em indivíduos saudáveis foi demonstrado pela primeira vez há quase meio século (Bailey *et al.*, 2010) e muitos estudos mais recentes têm destacado a elevada ou crescente incidência de resistência aos antibióticos em comensais (Ramos *et al.*, 2020).

Os programas de vigilância da RAM realçaram a importância de avaliar os padrões de resistência nas bactérias intestinais comensais para estimar as tendências da RAM nas comunidades (Bombangi *et al.*, 2022).

Estudos sobre a resistência de *E. coli* comensal em Moçambique são escassos, sendo necessária a vigilância contínua para a melhor orientação do tratamento antimicrobiano. O presente relatório

de estágio analisa o perfil de susceptibilidade de *E. coli* comensal isolado em amostra de fezes em indivíduos saudáveis.

1.1 Problema

A resistência antimicrobiana (RAM) representa um dos desafios globais de saúde mais significativos deste século. As infeções por bactérias multirresistentes a antibióticos têm aumentado a um ritmo alarmante devido à ampla disseminação de determinantes de resistência a antibióticos (Bailey *et al.*, 2010).

A RAM ameaça a eficácia dos tratamentos médicos essenciais e corre o risco de reverter décadas de progresso no controlo de doenças infecciosas.

A crescente prevalência de agentes patogénicos resistentes na região reflete a adaptação microbiana, bem como as desigualdades estruturais enraizadas relacionadas com o acesso à saúde, saneamento, governação e regulamentação farmacêutica (Adebsi *et al.*, 2025).

A RAM afecta desproporcionalmente grupos como as pessoas que vivem com o HIV, as comunidades deslocadas, os residentes rurais, os idosos e as crianças. Estas populações enfrentam frequentemente barreiras estruturais ao diagnóstico atempado, ao tratamento antimicrobiano adequado e aos serviços de prevenção de infeções (Adebsi *et al.*, 2025).

Com a escassez de dados sobre a vigilância da resistência de *E. coli* comensal em Moçambique, levanta-se a seguinte questão: **Qual é o perfil de sensibilidade de *Escherichia coli* comensal isolado em fezes de indivíduos saudáveis na cidade de Maputo?**

1.2 Justificativa

Devido às grandes repercussões sociais da resistência a múltiplos medicamentos e ao desenvolvimento significativamente reduzido de medicamentos, é obrigatório determinar os microrganismos que necessitam de mais atenção do que outros para o desenvolvimento de medicamentos (Tacconelli *et al.*, 2018).

A crescente resistência de bactérias e fungos aos antimicrobianos é um dos maiores desafios para a saúde global. Essa resistência compromete o tratamento eficaz de infecções, aumenta a mortalidade e os custos hospitalares, e impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes.

A realização deste estudo na FM da UEM permitirá obter dados específicos sobre a situação local, contribuindo para a criação de políticas de controle de infecções mais eficientes e personalizadas.

2. Objectivos

2.1 Objectivo geral

Analisar o perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* comensal isolado em amostras de fezes de indivíduos saudáveis na cidade de Maputo

2.2 Objectivo específico

- ✓ Identificar as estirpes de *E. coli* comensal;
- ✓ Determinar o perfil de susceptibilidade antimicrobiana aos isolados de *E. coli* comensal;
- ✓ Determinar a frequência de estirpes multidroga resistentes em isolados *E. coli* comensal.

3. Revisão bibliográfica

3.1 Historial de *Escherichia coli*

Escherichia coli foi descoberta pelo médico pediátrico germânico Theodor Escherich em 1885 tendo sido atribuído o género *Escherichia* em sua homenagem. O epíteto específico coli é devido ao colon que é o habitat natural. A maioria das estirpes crescem inofensivas no trato gastrointestinal de muitos animais homeotérmicos incluindo humanos (Maloy, 2011).

Actualmente, *E. coli* pertence à família *Enterobacteriaceae*, classe Gammaproteobacteria e tem sido uma das bactérias mais estudadas. Cresce numa temperatura entre 18 e 44°C sendo 37°C a temperatura óptima (Tenaillon *et al.*, 2016).

3.2 Características microbiológicas de *Escherichia coli*

E. coli tal como as outras bactérias da família *Enterobacteriaceae*, não formam esporos e podem crescer rapidamente em meios não selectivos como agar sangue e os selectivos como Agar MacConkey. Possui necessidades nutricionais simples, fermenta glicose, reduz nitrato, é catalase positivo e oxidase negativo (Murray *et al.*, 2022).

Em meio ágar MacConkey, é fermentadora de lactose alterando a coloração do meio para rosa ou rosa avermelhado, embora algumas estirpes fermentem tardiamente a lactose, em meios sólidos geralmente as unidades formadoras de colónias apresentam cerca de 1 a 3mm de diâmetro com aspecto rugoso ou liso e consistência não mucoide, entretanto algumas estirpes intermediárias são mucoides. Os contornos das colónias lisas são regulares, convexas e brilhantes, enquanto as colónias rugosas apresentam contornos irregulares e planos (Guastalli *et al.*, 2018; Murray *et al.*, 2022)

3.3 Patogenicidade de *Escherichia coli*

A maioria das estirpes desta espécie enterobacteriana são comensais inofensivas que vive numa associação mutuamente benéfica com os seus hospedeiros e raramente causam doença. A *E. coli* é, no entanto, uma espécie particularmente complexa, tendo-se diversificado em estirpes patogênicas. Com base no tipo de fator de virulência presente e nos sintomas clínicos do hospedeiro, as estirpes de *E. coli* são classificadas em patotipos de *E. coli* patogénica intestinal zoonótica (IPEC) ou *E. coli* patogénica extraintestinal (ExPEC) (Ramos *et al.*, 2020).

Dentro do IPEC, os grupos de *E. coli* diarreogénica (DEC) incluem *E. coli* enteropatogénica (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enteroagregativa (EAggEC), *E. coli* difusamente aderente (DAEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) e *E. coli* produtora de citotoxina Vero (VTEC) ou *E. coli* produtora de toxina Shiga (STEC) (Ramos *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2018).

O grupo ExPEC inclui *E. coli* uropatogénica (UPEC), *E. coli* meningocócica neonatal (NMEC) e *E. coli* patogénica aviária (APEC), que estão frequentemente associadas a infeções hospitalares e comunitárias (Eltai *et al.*, 2020; Ramos *et al.*, 2020).

As estirpes de *E. coli* podem ser divididas em comensais e patogénicas e apresentam variantes fenotípica e geneticamente diversos. Tradicionalmente, podem ser classificadas baseando-se em 3 (três) antígenos: somático (O), capsular (K) e flagelar (H), igualmente podem ser classificado em 7 (sete) grupos filogénicos distintos (A, B1, B2, C, E, F) e clado 1 de *E. coli* (Clermont *et al.*, 2013).

3.4 Epidemiologia

E. coli está maioritariamente presente no trato gastrointestinal e é comumente causadora de sepse, meningite neonatal, infeções do trato intestinal e gastroenterites, sendo a causa mais importante de gastroenterites em países em desenvolvimento (Murray *et al.*, 2022).

É importante ressaltar que a capacidade de *E. coli* ser patogénica é associada ao facto de ser o bacilo gram-negativo mais frequentemente isolado em pacientes com sepses ou responsável por mais de 80% de infeções do trato urinário adquiridas na comunidade como as infeções hospitalares. *E. coli* é ainda a causa mais comum de gastroenterites em países em vias de desenvolvimento. Sabe-se ainda que muitas infeções causadas por *E. coli*, tem causas endógenas, exceptuando as meningites e gastroenterites neonatais, visto que *E. coli* faz parte da microbiota normal do indivíduo ou paciente (Murray *et al.*, 2009). A colonização por *E. coli* comensal no trato gastrointestinal pode variar entre 0 a 100% dependendo do hospedeiro, sendo que em humanos, a prevalência de *E. coli* comensal está acima de 90%(Clermont *et al.*, 2013; Maloy, 2011).

3.5 Tendências da resistência antimicrobiana a *Escherichia coli*

A presença de elementos genéticos móveis, como plasmídeos, sequências de inserção e transposões, contribui para a plasticidade de *E. coli*. A transferência horizontal de genes promoveu a difusão de genes de resistência a antibióticos entre esta espécie e outros comensais (Raimond *et al.*, 2019), particularmente em ambientes como o trato intestinal, onde a diversidade de espécies e a densidade populacional bacteriana são elevadas. Portanto, *E.coli* tem sido utilizado como microrganismo sentinela para a vigilância da resistência antimicrobiana, especialmente no caso dos antibióticos β -lactâmicos (Nyirabahizi *et al.*, 2020).

As estirpes de *E. coli* resistentes aos antimicrobianos estão amplamente distribuídas na Europa, tanto em humanos como em animais. Conforme relatado no Relatório Anual de 2018 da Rede Europeia de Vigilância da Resistência Antimicrobiana (EARS-Net), mais de metade de *E.coli* isolados na Europa foram resistentes apelo menos uma classe de antimicrobianos. A resistência à aminopenicilina, seguida da resistência às fluoroquinolonas, cefalosporinas de terceira geração e aminoglicosídeos, foram os mais prevalentes (CDC, 2018). Além disso, a taxa de redução de *E. coli* resistente aos antimicrobianos na Europa foi muito baixa ou inexistente entre 2015 e 2018, com *E. coli* sendo o principal fardo da resistência antimicrobiana tanto no número de casos como no número de mortes (CDC, 2018; EFSA, 2019).

3.6 Sensibilidade aos antibióticos

Intrinsecamente *E. coli* é sensível aos antibióticos comumente usados (Poirel *et al.*, 2018; CLSI, 2021), entretanto a exposição contínua aos antibióticos causa a pressão selectiva, tornando-lhe resistente à antibióticos consumidos pelo hospedeiro. Adicionalmente, os grupos filogenéticos específicos de *E. coli* apresentam diferentes níveis de resistência aos antibióticos, independentemente da aquisição da resistência, o que sugere que o histórico genético de *E. coli* afecta a sua resistência aos antibióticos padrão (Torres *et al.*, 2020).

Ademais, genes que codificam para a resistência são frequentemente associados aos elementos genéticos móveis, tais como: plasmídeos e *transposons*, podendo ser transferidos entre bactérias de diferentes linhagens filogenéticas. Vários estudos têm reportado estirpes de *E. coli*

multirresistente, tanto nos isolados no meio ambiente e em animais homeotérmicos. Este fenómeno representa um possível risco à saúde pública (Sartorius *et al.*, 2024).

3.7 Mecanismos de acção dos antibióticos

Os mecanismos de acção dos antibióticos são diversos, entretanto existem cinco (5) mecanismos mais comuns que representam os principais sítios alvo da acção antibacteriana. Os antibióticos podem actuar na síntese da parede celular, síntese proteica, síntese de ácidos nucleicos, vias metabólicas e na função da membrana celular (Babakhani & Oloomi, 2018).

3.7.1 Inibidores da síntese da parede celular

Um dos mecanismos de acção dos antibióticos é a interferência na síntese da parede celular bacteriana, actuando sobre o peptidoglicano causando a lise celular e consequente morte da célula. As classes envolvidas nesse mecanismo são as penicilinas, cefalosporinas e carbapenémicos (Cassini *et al.*, 2019; Murray *et al.*, 2022).

3.7.2 Inibidores da síntese de proteínas

Este mecanismo está envolvido na inibição da síntese proteica interferindo na tradução do ARNm (Murray *et al.*, 2022). As classes envolvidas são os aminoglicosídeos, tetraciclina e macrolídeos. Os aminoglicosídeos influenciam a produção prematura da cadeia peptídica a partir da subunidade 30S do ribossoma. As tetraciclina previnem o alongamento do polipeptídeo na subunidade 30S do ribossoma, enquanto os macrolídeos evitam o alongamento do polipeptídeo na subunidade 50S do ribossoma (Cassini *et al.*, 2019).

3.7.3 Inibidores da síntese de ácidos nucleicos

Compreende aos antibióticos que interferem na síntese dos ácidos nucleicos, com as quinolonas actuando na actividade de ADN girase e topoisomerase nas bactérias, onde se ligam à subunidade alfa (α) de ADN girase (Cassini *et al.*, 2019; Murray *et al.*, 2022).

3.7.4 Inibidores das vias metabólicas

Este mecanismo actua inibindo as vias metabólicas das bactérias, que são produtoras dos precursores para a síntese dos ácidos nucleicos. As sulfonamidas e trimetoprima actuam inibindo a dihidropteroatosintase e interrompe a síntese do ácido fólico (Murray *et al.*, 2022).

3.8 Mecanismos de Resistência a Antibióticos

A resistência a antibióticos surge quando bactérias apresentam ou desenvolvem habilidades para neutralizar os efeitos desses medicamentos, podendo manifestar-se de três formas: intrínseca, adquirida e adaptativa (Christaki *et al.*, 2020; Lee, 2019). A eficácia intrínseca de um antibiótico depende de fatores como a especificidade do fármaco em relação ao sítio de ação, a quantidade de estruturas celulares que precisam ser bloqueadas e a presença de compostos adjacentes ao alvo que podem interferir na atividade terapêutica (Lee, 2019).

4. Local de estágio

4.1 Descrição da unidade de estágio

O estágio foi realizado no Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina (FAMED) da UEM, localizada na cidade de Maputo, distrito municipal KaMpfumo, e cita entre as avenidas Eduardo Mondlane, Salvador Allende, Agostinho Neto e Tomás Nduda.

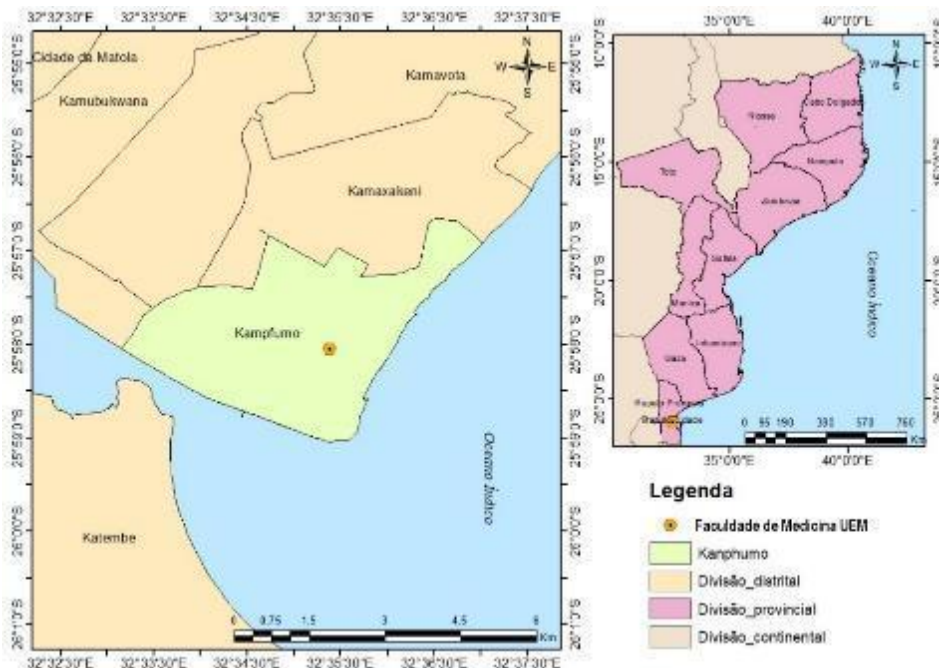


Figura1: Mapa de localização da FM-UEM na Cidade de Maputo, distrito municipal Kampfumo
Fonte: ArcGis, 2023, versão 10.4.

4.1.1 Breve Historial do Laboratório de Microbiologia da FAMED-UEM.

A FAMED foi fundada em 1963 e é a mais antiga e prestigiada faculdade de medicina de Moçambique. A faculdade tem desempenhado um papel fundamental na formação de profissionais de saúde no país, tendo formado milhares de médicos que actuam em diversas áreas da medicina.

O Laboratório de Microbiologia (LM) da FAMED é um sector crucial para o ensino, pesquisa e diagnóstico de doenças infecciosas em Moçambique.

4.1.2 Funções

Ensino: O laboratório oferece suporte prático para o ensino de microbiologia aos estudantes de medicina, e áreas afins, permitindo que eles aprendam técnicas de identificação de microrganismos, diagnóstico de doenças infecciosas e interpretação de resultados de exames laboratoriais.

Pesquisa: O laboratório desenvolve pesquisas científicas na área de microbiologia, a destacar, o estudo de resistências antimicrobianas, infecções fúngicas e virais, contribuindo com evidências científicas para o conhecimento e prevenção de doenças infecciosas em Moçambique.

Diagnóstico: O laboratório realiza diversos exames microbiológicos para auxiliar no diagnóstico de doenças infecciosas, identificando os agentes causadores de infecções e determinando a sensibilidade aos antibióticos, o que é fundamental para o tratamento adequado dos pacientes.

4.1.3 Sectores

O Laboratório de Microbiologia, está dividido em 4 sectores: sector de Bacteriologia, Sorologia, Micologia, laboratório de águas e sector de Biologia Molecular. Comporta ainda a sala escura de imunofluorescência, sala de frio, sala de preparação de meios, sala de lavagem e esterilização de material.

O sector de Bacteriologia é especializado em identificar bactérias em amostras clínicas. Essas amostras podem incluir urina, sangue, fezes, secreções e tecidos. O objectivo principal deste sector é a investigação de RAM, entretanto, presta apoio a diversas unidades de saúde em exames clínicos como meios auxiliares de diagnostico e orientação de tratamentos.

O sector de Sorologia é responsável por investigação na área de diagnostico imunoenzimático, especialmente para os diagnostico de microrganismos não cultiváveis, a partir de amostras de sangue humano.

O sector de micologia faz a investigação em infecções fúngicas, e auxilia no diagnóstico de infeções fúngicas em amostras clínicas e orientar o tratamento adequado, ao HCM.

Laboratório de Biologia Molecular, dedicado a análise do DNA, Extração, purificação e manipulação do DNA para confirmação de espécies, identificação de genes de resistência, variações genéticas, e outras informações importantes através da pesquisa.

Na sala de frio faz-se a conservação de amostras e reagentes, em congeladores funcionando em diferentes temperaturas, começando de -80°C até $2-8^{\circ}\text{C}$.

Na sala de lavagem, faz-se a lavagem dos diversos materiais, e a sua desinfecção e esterilização, pois encontram-se na mesma sala materiais de limpeza e equipamentos de desinfecção (estufa), e de esterilização (autoclave). Segue abaixo o organograma do Laboratório de Microbiologia.

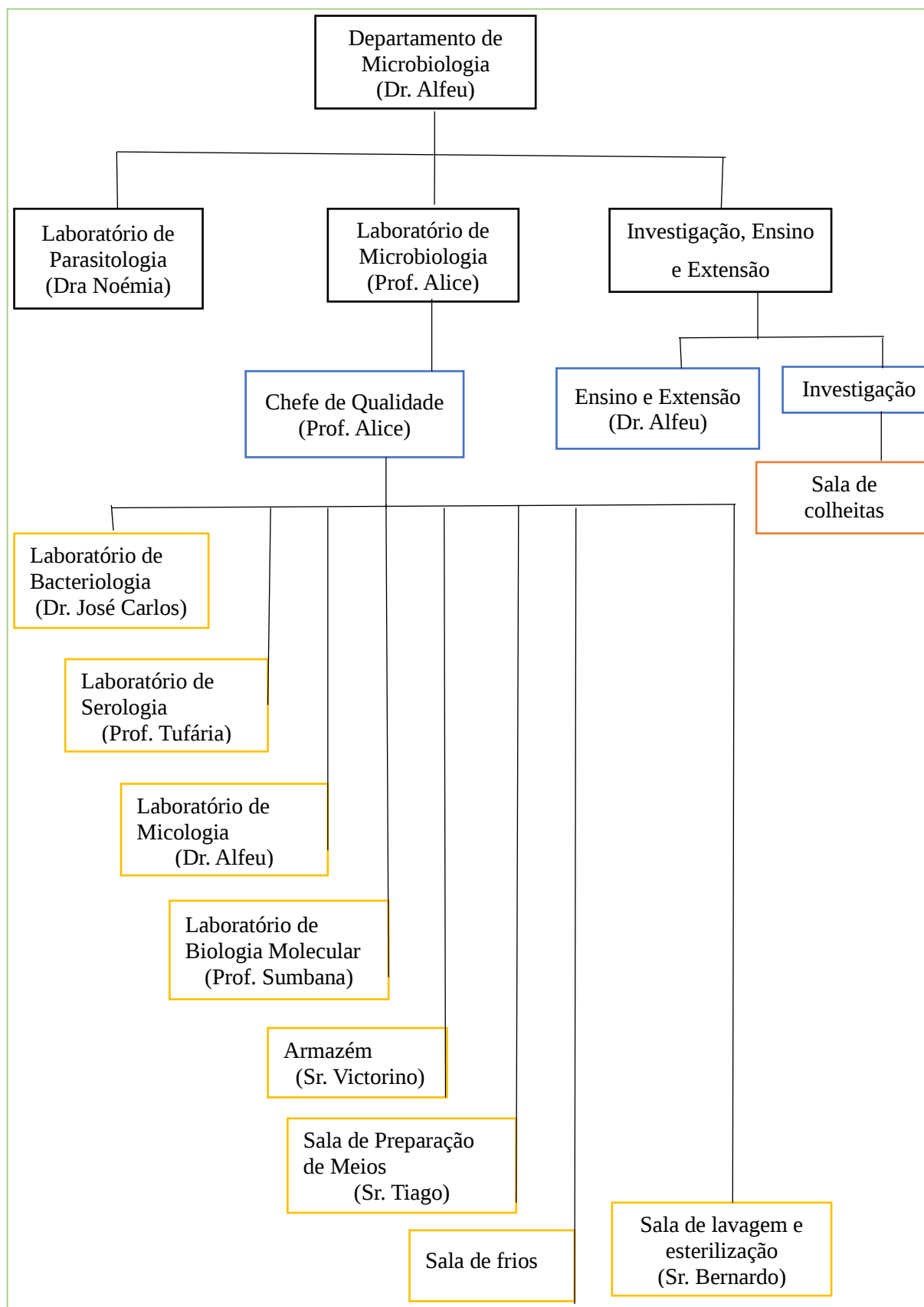


Figura 2: Organograma do Departamento de Microbiologia, FAMED, UEM

4.2 Programa de estágio

a) Actividades diárias

1. Laboratório de bacteriologia

- ✓ Acompanhar e auxiliar no isolamento e identificação de bactérias patogénicas em amostras que dão entrada no laboratório, vindas de diferentes unidades sanitárias.
- ✓ Acompanhar a auxiliar no processamento de amostras colhidas no âmbito de pesquisas científicas;

2. Laboratório de Serologia

- ✓ Acompanhar e auxiliar na realização de testes para detecção de antígenos ou anticorpos de microrganismos patogénicos não cultiváveis com finalidades académicas científicas;

3. Laboratório de Micologia

- ✓ Auxiliar na colheita, recepção e processamento de amostras de lavado bronco-alveolar. LCR provenientes do HCM, e raspados de pele, unhas e cabelos com finalidade de diagnóstico de infecções fúngicas;

4. Laboratório de Biologia Molecular

- ✓ Acompanhar e auxiliar na caracterização molecular de microrganismos não cultiváveis, ou de crescimento lento e pela detecção de genes de resistência, virulência e outros marcadores moleculares de importância clínica.

b) Actividades Semanais

- ✓ Acompanhar e auxiliar nas actividades de rotina, limpeza e descontaminação de bancadas e equipamentos, processamento de amostras e emissão de resultados;

c) Actividades Mensais

- ✓ Acompanhar e auxiliar nas actividades de rotina, limpeza e descontaminação de bancadas e equipamentos, processamento de amostras e emissão de resultados;

Apoio Concedido

Os técnicos e funcionários mostraram-se disponíveis, dedicando o seu tempo, paciência e motivação durante a realização do estágio, no esclarecimento de dúvida e por terem-me enquadrado em todas actividades da instituição como membro da equipe do laboratório.

Oportunidade de estágio e conciliação de conhecimento teórico e prático adquirido durante a formação

5. Metodologia

5.1 Amostragem

Os isolados de *E. coli* foram obtidos do Banco de amostras biológicas do laboratório de microbiologia da FAMED. A *E. coli* foi isolada em amostras de fezes de indivíduos saudáveis que buscavam serviços no Centro de Exames Médicos de Maputo (CEM), que é uma instituição que realiza exames médicos ocupacionais, para emissão de certificados de saúde. Parte dos exames solicitados no CEM são realizados na Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Eduardo Mondlane (UEM), Laboratório de Microbiologia/Departamento Académico de Microbiologia. Estes isolados foram obtidos entre Novembro de 2023 a Junho de 2024 e conservados em leite desnatado (Skim milk), congelados a uma temperatura de -80°C.

5.2 Material

Os materiais necessários foram fornecidos pelo Laboratório de Microbiologia do DM-FM.

Equipamentos

- Geleira 2° C – 8°C;
- Incubadora (O₂);
- Vórtex;
- Densitometro MacFarland;
- Bico de Bunsen;
- Congelador -86°C.

Instrumentos

- Ansas bacteriológicas.
- EPI;
- Tubos de ensaio;
- Pipetas de Pasteur;
- Placas de petri;
- Pinças e Ansas
- Bloco de notas
- Marcadores
- Zaragatoas estéreis;

Reagentes

- Testes bioquímicos (galerias e reagentes de API 20E);
- Discos de antibióticos;
- Agar MacConkey;
- Agar Mueller-Hinton;
- Soro fisiológico.

5.3 Cultura bacteriana em meios sólidos

- ✓ Usar o Equipamento de Proteção Individual (EPI)
- ✓ Acender o bico de Bunsen ou lamparina;
- ✓ Trabalhar próximo à chama para criar uma zona estéril;
- ✓ Etiquetar a parte inferior da placa (fundo), com: nome da amostra, data, tipo de meio e iniciais/código do paciente;
- ✓ Flambar a ansa de platina na chama até ficar incandescente;
- ✓ Deixar esfriar por alguns segundos antes de tocar na amostra (para não matar os microrganismos);
- ✓ Abrir o tubo com a amostra e flambar as bordas;
- ✓ Com uma ansa estéril, retirar uma pequena porção da suspensão bacteriana
- ✓ Abrir levemente a tampa da placa de Petri (sem remover completamente);
- ✓ Fazer estrias no primeiro quadrante da placa (movimentos em ziguezague);
- ✓ Esterilizar a ansa novamente;
- ✓ A partir do final do 1º quadrante, estrie o 2º quadrante;
- ✓ Repetir o processo para o 3º e 4º quadrantes (*Isso permite que as bactérias se separem gradualmente, formando colônias isoladas*);
- ✓ Inverter a placa de Petri (ágar para cima, tampa para baixo); incubar na estufa a 35–37 °C por 18–24 horas(condição padrão);
- ✓ Após o período de incubação, retirar as placas para analisar:
 - A existência do crescimento bacteriano;
 - Observar a morfologia das colônias (forma, cor, bordas, elevação, superfície, brilho, consistência.)
 - Fermentação ou não da Lactose (+/-) na placa de agar MacConkey.

5.4 Teste de susceptibilidade antimicrobiana de isolados de *Escherichia coli*

O Teste de Susceptibilidade Antimicrobiana (TSA) foi realizado através do método de disco difusão descrito por Kirby e Bauer. Os Isolados de *E. coli*, comensal, foram obtidos do Biobanco do laboratório de microbiologia da FAMED, conservados a -80°C em meio skim milk. Foram subcultivados em Agar MacConkey para obter-se colônias frescas.

Preparou-se um inóculo transferindo-se 1 a 3 colónias para soro fisiológico, foi homogeneizado até resultar numa suspensão com turvação 0,5 da escala de McFarland. Uma zaragatoa estéril foi saturada na suspensão e depois inoculado por toda a superfície do meio Ágar Müeller Hinton (MHA) em placa de Petri de 90mm de diâmetro. Os discos de antibióticos foram distribuídos uniformemente sobre a superfície do meio de cultura (Tortora *et al.*, 2017).

O TSA foi feito para avaliar a susceptibilidade de isolados de *E. coli* comensal a 13 antibióticos, nomeadamente: Amoxicilina – Ácido Clavulânico (30 µg), Piperacilina – Tazobactam (110 µg), Ampicilina (10 µg), Ceftazidima (30 µg), Cefepima (30 µg), Ceftriaxona (30 µg), Imipenem (10 µg), Amicacina (30 µg), Gentamicina (10 µg), Sulfametoxazol – trimetoprima (25 µg), Ciprofloxacina (5 µg), Tetraciclina (30 µg) e Meropenem (10 µg)(CLSI, 2024).

As placas foram incubadas a 37° C por 24h. A interpretação dos resultados dos antibiogramas foi realizada medindo o diâmetro do halo de inibição do crescimento do microrganismo.

5.4.1 Interpretação dos resultados de teste de susceptibilidade antimicrobiana

O perfil de sensibilidade foi interpretado e categorizado em:

- ✓ **Sensível** – quando não há crescimento do microrganismo próximo ao disco de antibiótico, apresentando sensibilidade ao antibiótico;
- ✓ **Intermediário** – quando o halo de inibição está entre a medida de resistência e de sensibilidade ao antibiótico, exceptuando o Cefepima;
- ✓ **Resistente** – quando há crescimento do microrganismo próximo ao disco de antibiótico, apresentando resistência e comprometendo a eficácia do antibiótico.

As concentrações dos antibióticos bem como o critério de interpretação seguiram as recomendações da *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2024).

6. Resultados

6.1. Identificação de estirpes *Escherichia coli* comensal

A identificação de estirpes de *E. coli* comensal, consistiu no subcultivo dos isolados guardados em skim milk a -80°, em agar MacConkey (MCA) e incubadas na estufa a 37°C durante 18 a 24 horas. As placas com colónias de cor rosa avermelhada, textura lisa e contornos circulares foram consideradas sugestivas a *E. coli* comensal e confirmadas através do método bioquímico padrão API 20E (Procop *et al.*, 2018). Foram identificados um total de 162 isolados de *E. coli*.

6.2. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de isolados de *Escherichia coli*

Um total de 162 isolados de *E. coli* comensal foram submetidos ao TSA que revelou uma resistência elevada para ampicilina, sulfametoxazole-trimetoprima, Amoxicilina + Ácido Clavulanato, Tetraciclina. Antibióticos como Imepenem, Cefepime, Meropenem, Piperaciclina – Tazobactam e Ceftriaxona mostraram-se altamente eficazes. Como se pode verificar no gráfico abaixo (Figura 3).

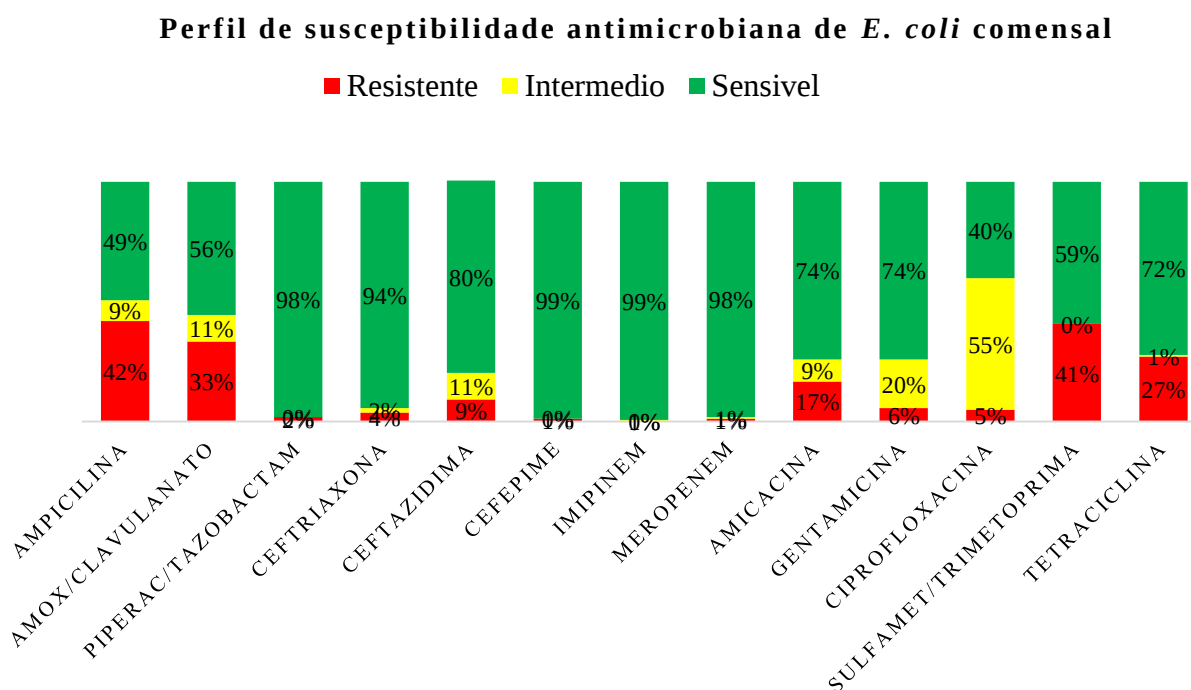


Figura 3. Perfil de susceptibilidade antimicrobiana de *E. coli* comensal isolado de fezes de indivíduos saudáveis em Maputo.

6.3. Frequência de estirpes multidroga resistentes em isolados *Escherichia coli* comensal

A frequência de estirpes de *E. coli* multidroga-resistente foi de 29%. O MDR foi considerado para as estirpes resistentes a pelo menos um antibiótico de três ou mais classes distintas.

7. Discussão

7.1. Identificação de *Escherichia coli*

Os isolados de *E. coli* conservados em meio skim milk a -80°C foram subcultivados em agar MacConkey (MAC), incubadas em condições de aerobiose a 37°C durante 18 a 24 horas (Procop *et al.*, 2018). De um total de 162 amostras testadas a positividade para *E. coli* foi de 100% (162/162). Os dados deste estudo estão próximos dos dados encontrados pelo Yamba *et al.*, (2024) que reportou 94% (272/290) de prevalência de *E. coli* num estudo em que avaliou os padrões de prescrição de antibióticos em unidades de cuidados de saúde primários e os perfis de RAM de *E. coli* e de enterococos comensais isolados de grávidas e crianças com menos de 5 anos de idade, nos distritos de Lusaka e Ndola na Zâmbia. Ainda na Zâmbia, Bumbagi *et al.*, (2022), enquanto explorava a ocorrência, dos padrões e dos possíveis factores determinantes da resistência antimicrobiana em *E. coli* isolada de crianças com menos de cinco anos na Zâmbia, obteve 100% (1020/1020) de prevalência de *E. coli*. Importa referir que 565 eram crianças com diarreia e 455 saudáveis.

Singh *et al.*, (2018) na Índia enquanto estudava a prevalência de resistência a antibióticos em *E. coli* comensal presente em adultos e identificar vários factores demográficos associados à sua colonização ou disseminação, reportou 100% (550/550) de colonização por *E. coli* comensal. Enquanto Tawfick *et al.*, (2022) reportou 77,8% (56/72) de prevalência de *E. coli* comensal, num estudo que teve como objetivo rastrear isolados de *E. coli* comensal intestinal de indivíduos adultos saudáveis quanto à suscetibilidade antimicrobiana e genes codificadores de resistência antimicrobiana mediada por plasmídeos, em Cairo, Egipto. Embora com pequenas variações estes dados mostram a tendência de que a colonização por *E. coli* comensal em humanos está acima de 90% (Ramos *et al.*, 2020).

7.2. Perfil de susceptibilidade antimicrobiana aos isolados de *Escherichia coli* comensal

Os resultados do presente estudo mostram uma elevada taxa de resistência de *E. coli* para a classe das penicilinas de uso comum tais como ampicilina (42%), amoxicilina-clavulânato (33,5%) e mantem uma alta sensibilidade para a piperaciclina-tazobactam (98,2%). Estas taxas de resistência, embora altas, são inferiores aos resultados relatados em muitos estudos de comunidades em países de baixo e médio rendimento (LMICs—Low and Middle-Income Countries) (Nji *et al.*, 2021).

Numa revisão sistemática realizada por Nji *et al.*, (2021), sobre alta prevalência de RAM em *E. coli* comensal em indivíduos saudáveis, que incluiu 33 artigos dos quais 10 de países africanos, foi reportada 72% de estirpes resistentes para ampicilina. A mesma tendência é relatada por Tawfick *et al.*, (2022) no Egipto, num estudo em que rastreou *E. coli* comensal intestinal para susceptibilidade antimicrobiana e detecção de genes de resistência, obteve 75% de resistência para ampicilina, 66% de resistência para amoxicilina-clavulânico. Uma resistência de *E. coli* comensal a ampicilina (73%) e piperaciclina-tazobactam (1%) é reportada no estudo de Yamba *et al.*, (2024), na Zâmbia, que avaliou os padrões de prescrições de antibióticos e os perfis de RAM de *E. coli* e enterococos.

Na República Centro Africana (Congo), estudando a RAM em *E. coli* em estudantes congolezes, reportou-se uma resistência de 51% para piperaciclina-tazobactam (Mapanguy *et al.*, 2021); e Bumbagi *et al.*, (2022) em Lusaka Ndola na Zâmbia, estudando *E. coli* comensal em crianças de menos de 5 anos de idade, reporta uma resistência a Ampicilina de 78%. A diferença entre estas taxas, podem ser atribuída ao facto destes estudos terem sido realizados, em países diferentes, momentos e faixas etárias diferentes e provavelmente com tamanho da amostra também diferentes. Porém, os estudos aqui mencionados tem uma semelhança, que é o facto de terem estudado *E. coli* em indivíduos saudáveis.

Quanto às sulfonamidas, neste estudo registamos uma resistência de 40,7% para cotrimoxazol, que é uma taxa preocupante por este também ser um antibiótico de uso comum e muitas vezes de primeira escolha para tratamento de infecções do trato urinário, gastroenterites e até otite-média (Ramos *et al.*, 2020).

Na revisão sistemática de Nji, *et al.*, (2021), reportou-se 63% de resistência para cotrimoxazol. Num estudo realizado por Chirindza *et al.*, (2018), sobre colonização fecal por *E. coli* e *Klebsiella*, reporta uma resistência de *E. coli* de 70% para cotrimoxazol. Adicionalmente, uma resistência de 76% é reportada por Yamba *et al.*, (2024) na Zâmbia. Enquanto Bumbangi *et al.*, (2022) em Lusaka na Zâmbia em crianças de menos de 5 anos de idade, reporta uma resistência de 70,4% para o mesmo antibiótico.

Na classe dos aminoglicosídeos registamos uma resistência de 16,7% para Amikacina e 5,6% para Gentamicina. Estes dados corroboram com Yamba *et al.*, (2024) na Zâmbia que reporta 10% de resistência para Amikacina e 8% para Gentamicina. Mas o Mapanguy *et al.*, não reporta nenhuma resistência para gentamicina, contra os 5,6% verificados neste estudo.

Tawfick *et al.*, (2022), no Egito reporta uma taxa de resistência a Gentamicina de 42,9% e Amikacina de 32,1%. Enquanto em Lusaka, Bumbangi *et al.*, (2022) reporta 20% de resistência a gentamicina.

Na classe das cefalosporinas registamos altas taxas de sensibilidade, sendo 80,3% para Ceftazidima, 94,4% para Ceftriaxona e 98,8% para Cefepime. Estes dados não corroboram com Chirindza *et al.*, (2021) que reportou resistência de 63% para Ceftazidima e Mapanguy *et al.*, (2021) reporta 65% de resistência para Ceftazidima. As taxas ainda mais altas são reportadas por Tawfick *et al.*, (2022) com uma resistência para ceftazidima (71,4%) e ceftriaxona (73,2%).

Os carbapenêmicos (meropenem e imipenem), mostraram se eficazes contra as estirpes de *E. coli* comensal com ao apresentar uma susceptibilidade de 98,2% e 99,4% respectivamente. Estes dados coincidem com os achados de Yamba *et al.*, (2024), que reporta 1% de resistência a imipenem, na Zâmbia. Em Congo, Mapanguy *et al.*, (2021), igualmente não reporta nenhuma resistência ao Imepenem e Meropenem. Esta tendência pode ser justificada porque, no nosso País, tal como evidenciado nos artigos comparados, estes medicamentos são opções para casos de infecções invasivas e/ou para tratamento de MDR, para além de serem de reserva e exclusivamente injectáveis. Apesar disso, Bumbagi *et al.*, (2022) reporta uma resistência de 62% para Imepenem em Lusaka, dado que contrasta desta forma com os resultados deste estudo.

Relativamente às fluoroquinolonas, os resultados deste estudo evidenciaram uma baixa taxa de resistência (4,9%) para a ciprofloxacina, acompanhada por um alto índice de sensibilidade

intermediária (55%). Em termos comparativos, Mupanguy *et al.*, (2021) reportaram, no Congo, uma resistência de 4% para a ciprofloxacina, enquanto Yamba *et al.* (2024) registaram, na Zâmbia, uma taxa de 12%. Este elevado índice de sensibilidade intermediária pode ser um indicador de intensa pressão seletiva sobre as fluoroquinolonas, o que poderá sugerir um uso indiscriminado do antibiótico, seja por automedicação, seja por prescrição empírica, dada a sua ampla utilização no tratamento de infeções respiratórias e urinárias em Moçambique.

Tawfick *et al.* (2022) reportam uma resistência à ciprofloxacina de 62,5%, uma taxa significativamente superior à verificada neste estudo. As diferenças observadas nestes dados podem ser atribuídas ao facto de os estudos terem sido realizados em países diferentes, bem como à disparidade no acesso aos antibióticos nessas regiões.

A tetraciclina apresentou uma resistência de 27,2% neste estudo, enquanto Nji *et al.*, (2021) reportam uma resistência de 67%. Uma resistência elevada é igualmente reportada por Chirindza *et al.* (2018), com uma taxa de 70%. Adicionalmente, Yamba *et al.* (2024) também registaram uma taxa de resistência de 64% na Zâmbia.

No Egipto, Tawfick *et al.* (2022) reportam uma taxa de 55,4% de resistência à tetraciclina. De forma similar, Bumbangi *et al.* (2022), em Lusaka, na Zâmbia, reportam uma resistência de 62,8% ao mesmo antibiótico em crianças com menos de 5 anos de idade.

A análise da susceptibilidade aos antibióticos no presente estudo revelou uma taxa de resistência relativamente baixa para a Ciprofloxacina e a Tetraciclina quando comparada com as elevadas taxas reportadas na literatura regional, como as de Tawfick *et al.* (2022) e Nji *et al.* (2021). No entanto, a alta prevalência de susceptibilidade intermediária (55% para Ciprofloxacina) é um achado crítico que não deve ser negligenciado. Este resultado sugere que as fluoroquinolonas, embora actualmente ainda eficazes, já se encontram sob intensa pressão seletiva no contexto moçambicano, possivelmente devido ao uso indiscriminado por automedicação ou prescrição empírica. Torna-se imperativo, portanto, que as autoridades de saúde implementem medidas rigorosas de vigilância antimicrobiana e promovam o uso racional destes fármacos para mitigar o risco de transição rápida para a resistência total, garantindo a preservação destas opções terapêuticas essenciais.

7.3. Frequência de estirpes multidroga resistentes de *Escherichia coli* comensal

Neste trabalho, 68% (110/162) de isolados de *E. coli* comensal foi resistente a pelo menos um antibiótico testado. Uma taxa acima da encontrada por Mapanguy *et al.*, (2021), estudando RAM nos estudantes em Congo, reportou uma prevalência 51% de isolados resistente a pelo menos um antibiótico. A diferença nas taxas reportadas pode associar-se a espaços geográficos bem distintos onde os estudos foram realizados, a diferença do tamanho da amostra e às políticas públicas de acesso aos antibióticos de cada país.

Ainda neste estudo, 29% (47/162) foi multidroga resistente, revelando um perfil MDR bastante preocupante, principalmente por se tratar de indivíduos saudáveis.

Na Zâmbia, em um estudo onde se explorou a ocorrência e os padrões de *E. coli* resistente a antimicrobianos isolados de crianças com menos de cinco anos, reportou 82,2% (845/1020) de MDR (Bumbagi *et al.*, 2022). Outro estudo realizado na Zâmbia por Yamba *et al.*, (2024) que avaliou os padrões de prescrições de antibióticos e os perfis de RAM de *E. coli* e enterococos comensais isolados de mulheres grávidas saudáveis e crianças até 5 anos de idade também saudáveis, encontrou uma multidroga resistência de 75% para os isolados de *E. coli* comensal.

Esta tendência foi também observada por Tawfick *et al.*, (2022) no Egito, enquanto estudava a RAM em adultos saudáveis, reportou MDR para 64,3% dos isolados. Singh *et al.*, (2018) estudou a prevalência de RAM para *E. coli* comensal em crianças no Nordeste da Índia e obteve 41% de MDR.

Estes estudos usaram metodologias similares, diferem-se na idade dos participantes porque alguns trabalharam somente com crianças, outros com crianças e adultos e outros apenas com adultos. A grande semelhança é o facto de todos trabalharem com *E. coli* comensal. Todos os estudos aqui trazidos revelam taxas de multirresistência acima da taxa encontrada neste estudo. As diferenças existentes podem se justificar tomando em conta que os estudos foram realizados em locais diferentes, tempos diferentes, e países com políticas diferentes em termos de acesso aos antibióticos.

Mas uma meta-análise realizada por Nkansa-Gyamfi *et al.*, (2019), em países de baixa e média renda, reporta MDR de cerca de 27% para *E. coli* comensal. Na meta-análise de Nkansa-Gyamfi *et al* a idade variou de 3 meses a 77 anos. Esta frequência é mais próxima da encontrada neste

estudo e Moçambique é um país de baixa e média renda. Essa percentagem elucida que o cenário de multirresistência em *E. coli* comensal é crítico e muito preocupante pelo facto de se observar em indivíduos saudáveis.

8. Análise crítica dos processos de trabalho na unidade de estágio

Salienta-se que parte das amostras processadas neste laboratório é colhida pela unidade sanitária requisitante. Consequentemente, os técnicos do laboratório detêm um controlo limitado sobre a qualidade pré-analítica da amostra, nomeadamente no que concerne ao método, ao tempo de colheita e às condições de transporte. Este factor representa uma limitação metodológica, uma vez que tais variáveis podem influenciar significativamente a qualidade dos resultados emitidos.

Os métodos de cultura bacteriana apresentam limitações inerentes à sua dependência da viabilidade microbiana, dado que não são capazes de detectar microrganismos não cultiváveis ou aqueles que exigem condições específicas e complexas. Além disso, os custos operacionais são elevados, uma vez que requerem o *stock* de diversos meios de cultura, equipamentos como incubadoras e cabines de fluxo laminar, e um espaço físico considerável. Embora o laboratório disponha de técnicas moleculares e até serológicas, estas são frequentemente reservadas para estudos de investigação, dado que a sua sustentabilidade para exames de rotina é comprometida pelo elevado custo dos reagentes.

A coloração de Gram constitui uma técnica relativamente económica e rápida, fornecendo resultados preliminares cruciais para a tomada de decisões terapêuticas iniciais. Contudo, a sua interpretação depende fortemente da experiência e do treinamento do técnico. A qualidade dos resultados emitidos está directamente ligada à execução rigorosa de todos os procedimentos. É importante referir que esta técnica apenas permite a categorização das bactérias, não a identificação a nível de espécie. Por fim, uma coloração de Gram mal-executada ou incorretamente interpretada pode resultar na escolha inadequada de meios de cultura para exames subsequentes.

Os testes de susceptibilidade aos antibióticos por meio do método de difusão em disco constituem a principal metodologia utilizada no país para orientar as opções terapêuticas no tratamento de agentes etiológicos específicos. Contudo, a interpretação dos resultados depende intrinsecamente da habilidade do técnico responsável pela medição dos halos de inibição. Isto deve-se ao facto de uma variação mínima, por exemplo, de 1 mm, poder alterar a classificação da sensibilidade. A título de ilustração, para a cefoxitina, um halo ≥ 25 mm é classificado como sensível, enquanto um halo ≤ 24 mm é considerado resistente.

9. Conclusão

- ✓ Os isolados de *E. coli* comensal apresentam um perfil de resistência preocupante perante os antibióticos de uso comum e de primeira linha, destacando-se a resistência significativa à ampicilina, ao sulfametoxazol-trimetoprima e à amoxicilina-ácido clavulânico. A Tetraciclina também exibiu uma frequência de resistência considerável.
- ✓ Os carbapenêmicos (imipenem e meropenem), a piperacilina-tazobactam e as cefalosporinas de terceira e quarta gerações (Cefepima e Ceftriaxona), se mantêm altamente eficazes, representando, assim, opções terapêuticas robustas e cruciais para a região.
- ✓ A frequência de *E. coli* multidroga resistente foi alta, reforçando a necessidade de vigilância contínua e de promoção do uso racional de antibióticos para preservar a eficácia destas classes de fármacos.

Referencias bibliográficas

- ✧ Adebisi, Y. A., Ogunkola, I. O., Bamisaiye, A., Adebayo, A. O., Sesay, N., Yelarge, K., & Lucero-Prisno III, D. E. (2025). An Equity-Focused Systematic Analysis of Antimicrobial Resistance National Action Plans in 14 West African Countries. *Tropical Medicine & International Health*, n/a(n/a).
- ✧ Babakhani, S., & Oloomi, M. (2018). Transposons: The agents of antibiotic resistance in bacteria. *Journal of Basic Microbiology*, 58(11), 905–917.
- ✧ Bailey, J. K., Pinyon, J. L., Anantham, S., & Hall, R. M. (2010). Commensal *Escherichia coli* of healthy humans: A reservoir for antibiotic-resistance determinants. *Journal of Medical Microbiology*, 59(Pt 11), 1331–1339.
- ✧ Bumbangi, F. N., Llarena, A.-K., Skjerve, E., Hang’ombe, B. M., Mpundu, P., Mudenda, S., Mutombo, P. B., & Muma, J. B. (2022). Evidence of Community-Wide Spread of Multi-Drug Resistant *Escherichia coli* in Young Children in Lusaka and Ndola Districts, Zambia. *Microorganisms*, 10(8), 1684.
- ✧ Cassini, A., Högberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., Colomb-Cotinat, M., Kretzschmar, M. E., Devleesschauwer, B., Cecchini, M., Ouakrim, D. A., Oliveira, T. C., Struelens, M. J., Suetens, C., Monnet, D. L., Strauss, R., Mertens, K., Struyf, T., Catry, B., ... Hopkins, S. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: A population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(1), 56–66.

- ✧ CDC, E. C. for D. P. and Control. (2018). *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe: Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS Net) 2017*. Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2900/230516>
- ✧ Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *Journal of Molecular Evolution*, 88(1), 26–40.
- ✧ Clermont, O., Christenson, J. K., Denamur, E., & Gordon, D. M. (2013). The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: Improvement of specificity and detection of new phylo-groups. *Environmental Microbiology Reports*, 5(1), 58–65.
- ✧ EFSA. (2019). *Relatório UE sobre a Resistência Antimicrobiana em bactérias zoonóticas e indicadoras em humanos, animais e alimentos em 2018/2019*.
- ✧ Eltai, N., Thani, A. A. A., Al-Hadidi, S. H., Abdfarag, E. A., Al-Romaihi, H., Mahmoud, M. H., Alawad, O. K., & Yassine, H. M. (2020). Antibiotic resistance profile of commensal *Escherichia coli* isolated from healthy sheep in Qatar. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 14(02), 138–145.
- ✧ Guastalli, E. A. L., Buim, M. R., Guastalli, B. H. L., & Ávila, F. A. D. (2018). In-vivo evaluation of pathogenicity and antimicrobial profile susceptibility from *Escherichia coli* samples isolated from commercial layer hens. *Arquivos Do Instituto Biológico*, 85(0).
- ✧ Lee, J.-H. (2019). Perspectives towards antibiotic resistance: From molecules to population. *Journal of Microbiology*, 57(3), 181–184.
- ✧ Maloy, S. R. (2011). *E. coli: Good, bad, & deadly* [PDF]. <https://www.researchgate.net/profile/Stanley-Maloy/publication/281629337>

- ✧ MfoutouMapanguy, C. C., Adedaja, A., Kecka, L. G. V., Vouvougui, J. C., Nguimbi, E., Velavan, T. P., & Ntoumi, F. (2021). High prevalence of antibiotic-resistant *Escherichia coli* in Congolese students. *International Journal of Infectious Diseases*, 103, 119–123.
- ✧ Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655.
- ✧ Nji, E., Kazibwe, J., Hambridge, T., Joko, C. A., Larbi, A. A., Dampitey, L. A. O., Nkansa-Gyamfi, N. A., Stålsby Lundborg, C., & Lien, L. T. Q. (2021). High prevalence of antibiotic resistance in commensal *Escherichia coli* from healthy human sources in community settings. *Scientific Reports*, 11, 3372.
- Nkansa-Gyamfi, N. A., J. Kazibwe, D. Traore, e E. Nji (2019). Prevalence of multidrug-, extensive drug-, and pandrug-resistant commensal *Escherichia coli* isolated from healthy humans in community settings in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Global health action*, 12 (1): 1815272.
- ✧ Poirel, L., Madec, J.-Y., Lupo, A., Schink, A.-K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 6(4), 10.1128/microbiolspec.arba-0026–2017.
- ✧ Raimondi, S., Righini, L., Candelieri, F., & Musmeci, E. (2019). Antibiotic Resistance, Virulence Factors, Phenotyping, and Genotyping of *E. coli* Isolated from the Feces of Healthy Subjects. *ResearchGate*. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7080251>
- ✧ Ramos, S., Silva, V., Dapkevicius, M. de L. E., Caniça, M., Tejedor-Junco, M. T., Igrejas, G., & Poeta, P. (2020). *Escherichia coli* as Commensal and Pathogenic Bacteria among

Food-Producing Animals: Health Implications of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) Production. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 10(12), 2239.

- ✧ Sartorius, B., Gray, A. P., Weaver, N. D., Aguilar, G. R., Swetschinski, L. R., Ikuta, K. S., Mestrovic, T., Chung, E., Wool, E. E., Han, C., Hayoon, A. G., Araki, D. T., Abd-El salam, S., Aboagye, R. G., Adamu, L. H., Adepoju, A. V., Ahmed, A., Akalu, G. T., Akande-Sholabi, W., ... Naghavi, M. (2024). The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO African region in 2019: A cross-country systematic analysis. *The Lancet Global Health*, 12(2), e201–e216.
- ✧ Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outterson, K., Patel, J., Cavaleri, M., Cox, E. M., Houchens, C. R., Grayson, M. L., Hansen, P., Singh, N., ... WHO Pathogens Priority List Working Group. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet. Infectious Diseases*, 18(3), 318–327.
- ✧ Tawfick, M. M., Elshamy, A. A., Mohamed, K. T., & El Menofy, N. G. (2022). Gut Commensal *Escherichia coli*, a High-Risk Reservoir of Transferable Plasmid-Mediated Antimicrobial Resistance Traits. *Infection and Drug Resistance*, 15, 1077–1091.
- ✧ Tenaillon, O., Barrick, J. E., Ribeck, N., Deatherage, D. E., Blanchard, J. L., Dasgupta, A., Wu, G. C., Wielgoss, S., Cruveiller, S., Médigue, C., Schneider, D., & Lenski, R. E. (2016). Tempo and mode of genome evolution in a 50,000-generation experiment. *Nature*, 536(7615), 165–170. <https://doi.org/10.1038/nature18959>
- ✧ Torres, N. F., Solomon, V. P., & Middleton, L. E. (2020). Identifying the commonly used antibiotics for self-medication in urban Mozambique: A qualitative study. *BMJ Open*,

- ✧ UEM. (s.d.). *Faculdade de Medicina – Universidade Eduardo Mondlane*.
<https://uem.mz/faculdade-de-medicina/>
- ✧ WHO. (2022). *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022*. World Health Organization.
- ✧ Yamba, K., Mudenda, S., Mpabalwani, E., Mainda, G., Mukuma, M., Samutela, M. T., Lukwesa, C., Chizimu, J., Kaluba, C. K., Mutalange, M., Chilengi, R., & Muma, J. B. (2024). Antibiotic prescribing patterns and carriage of antibiotic-resistant *Escherichia coli* and *Enterococcus* species in healthy individuals from selected communities in Lusaka and Ndola districts, Zambia. *JAC-AntimicrobialResistance*, 6(2), dlae027.