

# As febres entéricas em África

*Enteric fevers in Africa*

*Les fièvres entériques en Afrique*

**Maria Lina Antunes**

Hospital Central do Lubango, Lubango, Angola

**Jorge Seixas**

Unidade de Ensino e Investigação de Clínica Tropical, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova, Lisboa, Portugal

## Resumo

**Introdução:** Embora a febre tifoide tenha sido amplamente eliminada em regiões de alta renda, em locais com recursos limitados ela continua sendo um fardo significativo para a saúde pública. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a carga global de febre tifoide em 11 a 20 milhões de casos por ano, resultando em cerca de 140.000 mortes. O impacto da febre tifoide é agravado pelo aumento da resistência antimicrobiana, complicações graves da doença e perda económica devido às repercussões desta doença em membros produtivos da população.

**Objetivo:** Este artigo pretende apresentar uma revisão sobre a incidência das febres entéricas em África e em Angola, bem como uma análise da casuística da doença com complicações cirúrgicas registada no Hospital Central do Lubango (HCL), uma instituição da rede pública da região sul de Angola.

**Material e métodos:** foi realizada uma revisão bibliográfica da incidência da febre tifoide em África e uma recolha de dados publicados nos últimos 5 anos no Boletim Epidemiológico Nacional emitido pelo Ministério da Saúde de Angola. Foram obtidos e analisados os registos hospitalares informatizados do HCL compatíveis com o diagnóstico de febre tifoide e suas complicações durante o segundo semestre de 2022.

**Resultados:** quando comparada com a de outras regiões da OMS a incidência da doença é mais elevada na região africana, apresentando também maior prevalência de complicações e mortalidade. Em Angola, os dados nacionais dos últimos 5 anos mostram um aumento progressivo no número de casos. No HCL, a incidência das complicações da doença (peritonite por perfuração intestinal, hemorragia digestiva e sépsis) é elevada e atinge mais as idades pediátricas. A maior parte dos doentes complicados chegaram tardiamente ao hospital e a mortalidade foi elevada. A evolução destes doentes, com necessidade de várias laparotomias por múltiplas perfurações progressivas faz suspeitar de multirresistência bacteriana.

**Conclusões:** a alta frequência das complicações da doença registadas (de forma eventualmente mais precisa) no HCL, sugere que os registos apresentados a nível Nacional poderão constituir uma subestimativa. Em Angola, o panorama

da febre tifoide não difere do quadro geral africano, a necessitar de mais e melhores estudos para redução do seu impacto.

**Palavras-chave:** febres entéricas, febre tifoide, complicações cirúrgicas, resistência microbiana, África, Angola.

## Abstract

**Introduction:** Although typhoid fever has been largely eliminated in high-income regions, the disease remains a significant public health burden in resource-limited settings. The World Health Organization (WHO) estimates the global burden of typhoid fever at 11 to 20 million cases per year, resulting in about 140,000 deaths. The impact of typhoid fever is aggravated by increased antimicrobial resistance, severe complications of the disease, and economic loss due to the repercussions of this disease on productive members of the population.

**Objective:** this article aims to present a review of the incidence of enteric fevers in Africa and Angola, as well as an analysis of the case series of the disease with surgical complications recorded at the Hospital Central do Lubango (HCL), a public institution in the southern region of Angola.

**Material and methods:** a bibliographical review of the incidence of typhoid fever in Africa, together with the collection of data published in the last 5 years in the National Epidemiological Bulletin issued by the Ministry of Health of Angola. Computerized HCL hospital records compatible with the diagnosis of typhoid fever and its complications during the second half of 2022 were obtained and analyzed.

**Results:** when compared to other WHO regions, the incidence of the disease is higher in the African region, also presenting a higher prevalence of complications and mortality. In Angola, national data from the last 5 years show a progressive increase in the number of cases. At the HCL, the incidence of complications of the disease (peritonitis due to intestinal perforation, digestive bleeding and sepsis) is high and predominantly affects the pediatric ages. Complicated patients arrived at the hospital mostly late and mortality was

high. The progression of these patients, that needed several laparotomies due to multiple progressive perforations, raises the suspicion of bacterial multidrug resistance.

**Conclusions:** the high frequency of disease complications (possibly more precisely) recorded in the HCL suggests that the records presented at national level may constitute an underestimate. In Angola, the panorama of typhoid fever does not differ from the general African situation, requiring more and better studies to reduce its impact.

**Keywords:** enteric fevers, typhoid fever, surgical complications, microbial resistance, Africa, Angola.

## Résumé

**Introduction:** Bien que la fièvre typhoïde ait été largement éliminée dans les régions à revenu élevé, dans les pays aux ressources limitées, elle reste un fardeau important pour la santé publique. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime le fardeau mondial de la fièvre typhoïde entre 11 et 20 millions de cas par an, entraînant environ 140 000 décès. Son impact est aggravé par une résistance accrue aux antimicrobiens, les graves complications de la maladie et pertes économiques dues à ses répercussions sur les membres productifs de la population.

**Objectif:** présenter une revue de l'incidence des fièvres entériques en Afrique et en Angola, ainsi qu'une analyse de la série de cas de la maladie avec complications chirurgicales enregistrés à l'Hôpital Central de Lubango (HCL), un établissement public au sud de l'Angola.

**Matériel et méthodes:** une revue bibliographique de l'incidence de la fièvre typhoïde en Afrique a été réalisée, ainsi et qu'une collection de données publiées au cours des 5 dernières années dans le Bulletin épidémiologique National publié par le ministère de la Santé de l'Angola. Les dossiers hospitaliers informatisés du HCL avec un diagnostic compatible avec la fièvre typhoïde et ses complications au cours du second semestre 2022 ont été obtenus et analysés.

**Résultats:** par rapport aux autres régions de l'OMS, l'incidence de la maladie est plus élevée dans la région Africaine, présentant également une prévalence plus élevée de complications et de mortalité. En Angola, les données nationales des 5 dernières années montrent une augmentation progressive du nombre de cas. Au HCL, l'incidence des complications de la maladie (péritonite par perforation intestinale, hémorragies digestives et sepsis) est élevée, touchant surtout les âges pédiatriques. Les patients compliqués sont arrivés tardivement à l'hôpital résultant en mortalité élevée. L'évolution de ces patients, nécessitant plusieurs laparotomies en raison de multiples perforations progressives, fait suspecter d'une multirésistance bactérienne.

**Conclusions:** la fréquence élevée des complications de la maladie enregistrée (peut-être plus précisément) dans le

HCL suggère que les enregistrements présentés au niveau national pourraient constituer une sous-estimation. En Angola, le panorama de la fièvre typhoïde ne diffère pas de la situation générale Africaine, nécessitant des études plus nombreuses et plus précises pour réduire son impact.

**Mots-clés:** fièvres entériques, fièvre typhoïde, complications chirurgicales, résistance microbienne, Afrique, Angola.

## Introdução

A febre tifoide é uma infecção que se apresenta com sinais e sintomas multissistêmicos, embora sem características clínicas patognomônicas. A transmissão geralmente ocorre por via fecal-oral, normalmente quando um indivíduo ingere água ou alimentos contaminados. O diagnóstico clínico é desafiador por causa de seus sintomas inespecíficos e diversos, que incluem febre, diarreia e/ou obstipação e dor abdominal difusa. Na progressão da doença várias outras complicações podem surgir: epistaxe e equimoses por baixa de plaquetas devido a infiltração da medula óssea, pielonefrite, hepatite, miocardite e osteomielite, esta última particularmente nos doentes com Anemia de Células Falciformes. Mais tardiamente, os doentes podem apresentar peritonite por perfuração, hemorragia intestinal e sepsis [1].

Diferenciar a infecção tifoide (*Salmonella Typhi*) e paratifoide (*Salmonella Paratyphi A*) de outras causas de febre em áreas endêmicas é um desafio diagnóstico. O padrão ouro para o diagnóstico de febre tifoide é a cultura de medula óssea. Embora essa modalidade seja altamente sensível, ela é invasiva e tecnicamente inviável na maioria dos cenários. Assim, esta doença é tipicamente diagnosticada pelo método mais prático de hemocultura, apesar de sua sensibilidade limitada (40–60%) e dos desafios em estabelecer hemocultura livre de contaminação em ambientes de baixa e média renda [2].

Embora testes rápidos de diagnóstico (TRD) de febre entérica para uso no local de atendimento (*point-of-care*) estejam disponíveis como alternativas ao teste padrão de referência atual de hemocultura ou miocultura ou ao amplamente utilizado Teste de Widal, sua precisão diagnóstica não é inteiramente satisfatória. Segundo Wijedoru L, et al., que realizaram uma

revisão sistemática sobre o uso de TRDs na febre tifoide e paratifoide, numa coorte hipotética de 1.000 pacientes apresentando febre, onde 30% (300 pacientes) têm febre entérica, em média, os testes Typhidot falharão o diagnóstico em 66 pacientes com febre entérica, o TUBEX em 66, e os testes Test-It Typhoid e protótipo (KIT) perderão 93 diagnósticos. Nas 700 pessoas sem febre entérica, o número de indivíduos incorretamente diagnosticadas com febre entérica seria de 161 com testes Typhidot, 91 com TUBEX e 70 com Test-It Typhoid e protótipo (KIT), respectivamente [3].

Quando se tornarem suficientemente precisos, estes testes poderão potencialmente substituir a hemocultura como principal teste de diagnóstico recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a febre entérica. TRDs que detetam simultaneamente anticorpos e antígenos de *S. typhi* já demonstraram o seu valor quando usados durante surto de febre tifoide em África e permitem diferenciar a infeção aguda do estado de portador crónico [4].

A terapia antimicrobiana eficaz da febre tifoide ficou disponível pela primeira vez em 1948, com o cloranfenicol; isolados resistentes a este antibiótico surgiram somente 2 anos após sua introdução. Na década de 1980, o uso contínuo e inadequado de ampicilina, cloranfenicol e cotrimoxazol resultou no surgimento de estirpes multirresistentes de *S. Typhi*, que exibem resistência simultânea a todos os 3 antibióticos. Atualmente, as fluoroquinolonas são a opção de tratamento preferida, embora a diminuição da suscetibilidade a esses antimicrobianos tenha resultado em poucos tratamentos eficazes remanescentes para a febre entérica [5].

Este artigo tem por finalidade apresentar uma revisão sobre a incidência das febres entéricas, com ênfase na febre tifoide, em África e em Angola, bem como uma análise da casuística da doença com complicações cirúrgicas registada no Hospital Central do Lubango (HCL), uma instituição da rede pública da região sul de Angola, de modo a descrever evidências científicas que possam contribuir para reduzir o seu impacto em Angola.

### Situação em África

O continente africano apresenta uma grande variedade de contextos e situações epidemiológicas que resultam

numa grande heterogeneidade no que toca à expressão das infeções entéricas bacterianas, incluindo as infeções invasivas por *Salmonella* (febre tifoide e paratifoide). As evidências recentes publicadas sobre incidência, carga de doença, distribuição etária, expressão no meio rural versus urbano, incidência de complicações e fatores de risco para o seu desenvolvimento, bem como a mortalidade associada a estas patologias são elencadas abaixo.

Antillón M, *et al.* (2017) aplicaram uma abordagem de modelagem que incluiu fatores como densidade populacional, produto interno bruto (PIB), coeficientes de Gini, acesso a fontes melhoradas de água e saneamento como preditores da carga de doença associada à febre tifoide, estimando a sua incidência em África em 762 por cada 100.000 pessoas por ano enquanto no sudeste e leste da Ásia e Oceânia esta foi de 108 por 100.000 pessoas/ano [6].

Marchello CS *et al.* (2019) também apresentam uma estimativa combinada inicial para febre tifoide em África de 112,1/100.000 pessoas/ano, com um intervalo de confiança (IC) de 95% de 46,7–203,5. Após a aplicação de fatores de ajuste, incluindo acesso a unidades de saúde, inscrição, sensibilidade da hemocultura e duração do período de vigilância, o conjunto revisado da estimativa da carga global de febre tifoide neste continente aumentou para 134,1/100.000 pessoas/ano (95% CI, 77,9–204,8) [7].

Entre 2010 e 2014, foram obtidos dados sobre as incidências de infeções invasivas por *Salmonella*, estratificadas por idade, em 13 locais de 10 países Africanos (The Typhoid Fever Surveillance in Africa Program, TSAP), que incluíram Burkina Faso, Gana, Guiné-Bissau, Senegal, Etiópia, Sudão, Quênia, Tanzânia, África do Sul e Madagáscar. As estimativas de incidência variaram de 0 no Sudão a 383/100,000 pessoas/ano no Burkina Faso. A maior carga de doença foi observada nas crianças entre 5 e 8 anos de idade [8]. No Gana, foi observada uma diferença na taxa de incidência ajustada à idade duas vezes superiores na área rural em estudo quando comparada com a da área urbana [9]. Este último dado não pode, no entanto, ser considerado válido para todos os contextos africanos. De facto, Breiman RF *et al.* (2012) realizaram um estudo no Quênia visando determinar e comparar a incidência de febre tifoide, definida como o isolamento em hemocultura de *Salmonella enterica* serovar Typhi, num meio rural (região de Lwak) e num meio urbano desfavorecido (o bairro de lata de Kibera,

Nairobi). Obtiveram uma incidência bruta de bacteremia por *S. Typhi* de 247 casos por 100,000 pessoas/ano em Kibera, sendo as taxas mais elevadas encontradas em crianças entre os 5 e 9 anos (596 por 100,000 pessoas/ano) e entre os 2 e 4 anos (521 por 100,000 pessoas/ano). No meio rural, a incidência bruta foi de 29 casos por 100,000 pessoas/ano em Lwak; em contraste com os dados de Kibera, a taxa mais elevada foi encontrada na faixa dos 18 a 34 anos (63 casos por 100,000 pessoas/ano), com taxas muito baixas em crianças entre os 2 e 4 (28 casos por 100,000 pessoas/ano) e 4 a 9 anos (18 casos por 100,000 pessoas/ano) [10].

Indivíduos infetados com *S. Typhi* podem desenvolver complicações na segunda à quarta semana de doença e podem evoluir para a morte se não forem devidamente tratados. Revisões sistemáticas recentes e meta-análises focadas na gravidade, complicações e mortalidade da febre tifoide em África [11, 12] identificaram uma prevalência geral de complicações em 37,7% com uma taxa geral de letalidade (Case Fatality Ratio, CFR) de 3,82% (95% CI, 1,97–7,26%). Esses resultados sugerem que África tem a maior prevalência de complicações da febre tifoide e mortalidade quando comparada a outras regiões da OMS. Por exemplo, o CFR na região do Sudeste Asiático foi estimado em 2,27% (95% CI, 0,91–5,55%). No entanto, é fundamental reconhecer que existe uma heterogeneidade considerável entre os estudos, bem como variações consideráveis na carga de doença entre e dentro dessas regiões. Da mesma forma, não existem dados suficientemente robustos para afirmar que a idade dos doentes ou a resistência bacteriana sejam fatores de prognóstico. Por outro lado, a estimativa combinada de CFR entre pacientes não cirúrgicos foi de 0,9% para a região da Ásia e 5,4% para a região da África e o atraso no atendimento foi significativamente correlacionado com o aumento da CFR na Ásia ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,01$ ). Entre os estudos que focavam complicações cirúrgicas, o CFR mediano da perfuração intestinal por tifoide (PIT) foi estimado em 15,5% (6,7-24,1%) por estudo.

Bulage et al. (2015) também referem que, durante um surto de febre tifoide no Uganda, entre os fatores de risco para as complicações cirúrgicas desta patologia determinados num estudo caso-controlo, o acesso aos cuidados de saúde teve um impacto significativo. Os casos complicados apresentando PIT, comparados com os casos-controlo, com febre tifoide sem complicações,

procuraram atendimento significativamente mais tarde do que os controlos. Quando número de dias até ao atendimento era igual ou superior a 10, o “Odds Ratio” ajustado para desenvolver PIT foi de 11 (IC 95% = 1,9-61) [13].

### Situação em Angola

A melhoria da saúde e da prestação de serviços em Angola passa pela realização de significativos investimentos em infraestruturas e na formação de quadros de saúde, no reforço do sistema de informação, particularmente a nível dos Cuidados e Saúde Primários (CSP), de modo a garantir a descentralização sustentável, um elemento sectorial dinamizador da integração e da procura de soluções locais para e com a participação das comunidades. A Direção Nacional de Saúde Pública do Ministério da Saúde no seu relatório da Legislatura 2017-2022 [14] regista um aumento do número de unidades de atenção primária nos municípios, como previsto no Plano Nacional de Desenvolvimento (PDN 2018-2022), que passou de 30% (50 municípios) em 2018 para 51% (83 municípios) em 2021 [15]. Também se registou um aumento do acesso da população aos serviços de saúde passando de 50% em 2018 para 60% em 2022.

Entre 2017-2021 e o 1º trimestre de 2022 foram notificados pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica 56.078.457 casos de diversas etiologias, com 138.115 óbitos. As doenças transmissíveis continuam a dominar o perfil epidemiológico nacional, representando cerca de 76,16% dos óbitos.

Durante este período, a doença com maior incidência foi a malária, seguindo-se por ordem de frequência, a síndrome gripal, a febre tifoide, as infeções respiratórias agudas graves na população de cinco e mais anos e a pneumonia grave em menores de cinco anos. Essas doenças causaram 89,36% do total de casos notificados no Boletim de doenças e eventos de notificação obrigatória. Os dados nacionais sobre o registo das febres entéricas estão na Tabela 1.

**Tabela 1:** Dados nacionais sobre o registo das febres entéricas entre 2017-2021

ANO	2017	2018	2019	2020	2021
Casos Novos	392.572	461.346	437.764	493.839	572.509
Mortes	342	227	261	416	477
Taxa Letalidade	0,087	0,049	0,059	0,083	0,084

O total de casos ao longo dos últimos 5 anos tende a subir, assim como os casos de morte. No primeiro trimestre de 2022 o número de notificações foi de 3.826.413 com 667.145 casos novos e 594 mortes (taxa de letalidade de 0,089%), números que são certamente preocupantes. Considera-se ao longo deste relatório que possa ter havido maior rigor neste último registo após implementação de várias medidas de gestão e formação das equipas de trabalho.

### Situação no Hospital Central do Lubango

O Hospital Central do Lubango (HCL) é um hospital sediado na capital da província da Huíla. É uma instituição de referência da região sul de Angola para muitas especialidades médicas e cirúrgicas, atendendo uma população estimada em cerca de 7 milhões de habitantes. Tem uma capacidade instalada de 418 camas e presta Assistência Médica e Cirúrgica essencialmente a adultos (mais de 13 anos de idade) mas é o único hospital da província que dispõe de serviços cirúrgicos pediátricos. A província da Huíla tem 14 municípios e todos os municípios referenciam doentes para o hospital, incluindo o Hospital Provincial Pediátrico face à sua limitação em cirurgia pediátrica. Portanto, o HCL é um ponto de referência final para as doenças e complicações cirúrgicas em idades pediátricas.

A maior porta de entrada para o internamento hospitalar é o serviço de urgência (cerca de 87% dos internamentos). No serviço de Urgência, disponível 24/24 horas, o atendimento é feito com base na triagem de prioridades de Manchester, facilitando o acesso imediato às salas cirúrgicas dos doentes com complicações cirúrgicas.

O hospital tem implantado o processo clínico informatizado. O sistema denominado MINSA RH+ utiliza a nomenclatura internacional CID 10 para o arquivamento final dos atendimentos efetuados. Os dados referentes ao primeiro semestre do ano 2022 foram recolhidos retrospectivamente dos relatórios gerenciais do sistema utilizando 10 palavras-chave e respetivo código que estão indicadas na Tabela 2.

As febres entéricas foram encontradas em 700 registos de diagnóstico de alta hospitalar constituindo 72,9% do total de casos (969) identificados com as palavras-chave utilizadas.

Tabela 2: Registos de febres entéricas e suas complicações

Descrição	Número	CID
Febre Tifoide	576	A010
Febre Tifoide e Paratifoide	119	A01
Enterite por Salmonela	2	A020
Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa	6	A09
Outras infecções bacterianas intestinais	1	A04
Perfuração intestinal não traumática	6	K631
Úlceras do intestino	2	K633
Peritonite	66	K65
Peritonite aguda	49	K650
Peritonite sem outra especificação	2	K659
Abdómen agudo	41	R100
Hemorragia gastrointestinal	87	K922

A Tabela 3 mostra os 7 agentes mais isolados nas 540 hemoculturas positivas identificadas durante o período em análise. Os agentes relacionados com as febres entéricas foram diagnosticados em 3,6% dos isolamentos. Infelizmente os isolados para os quais foi realizado antibiograma são escassos.

Tabela 3: Isolamentos bacterianos em 540 hemoculturas

Agente	Número	%
<i>Staphylococcus hominis</i>	76	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	53	9,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	23	4,2
<i>Escherichia coli</i>	25	4,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	4,2
<i>Salmonella typhi</i>	18	3,3
<i>Salmonella paratyphi</i>	2	0,3

A maior parte dos doentes diagnosticados com febre tifoide são crianças e chegam ao hospital por apresentar complicações de abordagem cirúrgica, nomeadamente peritonite por perfuração de úlcera intestinal tífica. O hospital tem um protocolo cirúrgico para a abordagem das peritonites por perfuração intestinal por febre tifoide usando 4 critérios para definir a conduta do cirurgião, que segue o algoritmo da Figura 1.

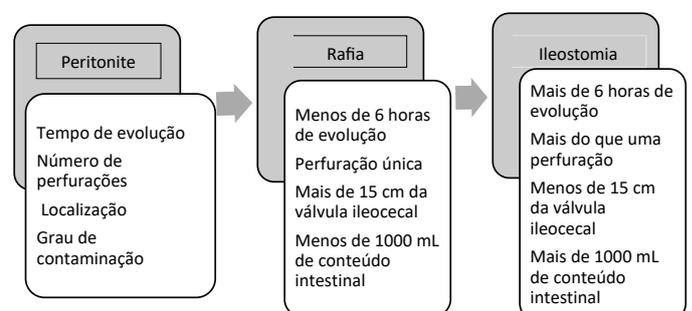
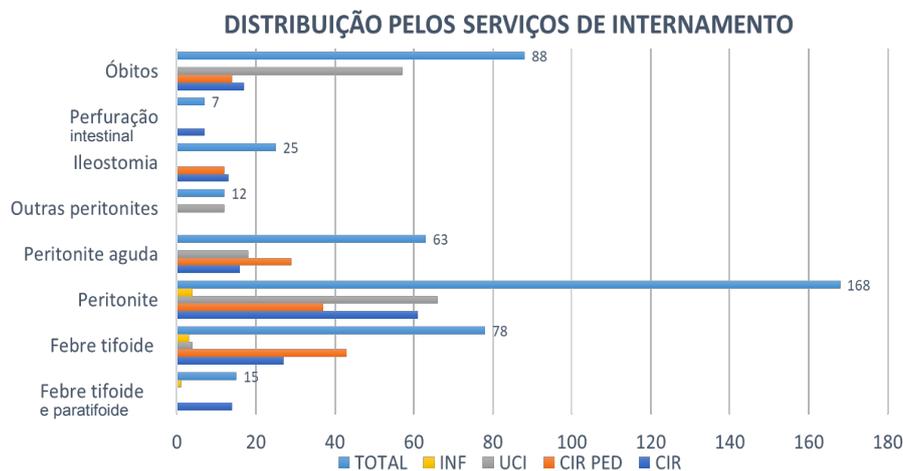


Figura 1: Algoritmo de protocolo cirúrgico para perfuração intestinal por febre tifoide

Os doentes com realização de ileostomia, por algum destes critérios, devem ser re-laparotomizados após 72 horas para lavagem peritoneal e revisão em busca de

novas perfurações. A ceftriaxona é o antibiótico de escolha para os doentes com ileostomia, associada ou não à ciprofloxacina.

Utilizando as mesmas palavras-chave do CID10, o Gráfico 1 mostra a distribuição dos internamentos pelos serviços médicos e cirúrgicos do hospital e a respetiva mortalidade.



**Gráfico 1:** Distribuição dos internamentos relacionados com febres entéricas pelos serviços médicos e cirúrgicos do hospital e respetiva mortalidade

Estão registados 456 doentes com alta hospitalar com estes diversos diagnósticos. A mortalidade foi de 19,2% (88 doentes). O maior número de registos de febre tifoide está representado no Serviço de Cirurgia Pediátrica, assim como a realização de ileostomias, demonstrando que são as crianças o maior grupo-alvo desta doença e suas complicações cirúrgicas. A febre tifoide tem representação muito pequena nos serviços médicos (Infeciologia) demonstrando que o hospital admite essencialmente as formas complicadas cirúrgicas da doença. Não foi possível determinar as etiologias das peritonites por deficiência dos registos médicos.

## Discussão e conclusões

De acordo com a literatura as febres entéricas têm uma grande incidência em África, sendo registadas com grande variação epidemiológica no continente. A incidência poderá ser maior nas cidades do que nas áreas rurais, mas provavelmente este facto se relaciona com o maior acesso das populações das cidades às instituições de saúde. Mais estudos são necessários para determinar este aspeto com maior precisão, mesmo porque a designação área urbana inclui frequentemente em África assentamentos informais (bairros de

lata), que tem características epidemiológicas muito diferentes da urbanização formal. Um conhecimento adequado da situação epidemiológica nos diversos contextos é fundamental para programar medidas de redução do impacto da febre tifoide, inclusive com utilização da vacinação em situações específicas.

O diagnóstico é feito maioritariamente pela clínica e/ou apenas com base num único teste de Widal, já que a hemocultura e muito menos a miocultura não estão disponíveis na maior parte das instituições de saúde em África. Podemos pensar que um diagnóstico de febre tifoide estabelecido apenas na clínica e na reação de Widal pode facilmente resultar em erro de diagnóstico e, portanto, em sobre registo da doença aguda. No entanto, a frequência das complicações da doença, mais concretamente os quadros de peritonite por

perfuração intestinal, hemorragia digestiva e sépsis, geralmente atendidos nos hospitais, nos alertam para as consequências graves do diagnóstico tardio da infeção. Adicionalmente, a não-especificidade do teste de Widal pode levar ao uso desnecessário de antibióticos e contribuir para o surgimento de resistências.

A utilização de TRDs para *S. typhi*/paratyphi, apesar de tudo mais fiáveis do que a reação de Widal e de fácil realização, poderia aumentar a precisão do diagnóstico e resultar numa indicação mais judiciosa de antibióticos adequados (por exemplo azitromicina), em especial nas crianças, de maneira a evitar a evolução para complicações. Idealmente, no contexto ambulatorial, face a um diagnóstico de febre entérica com TRD positivo, deveriam ser feitos esforços para realizar hemocultura com antibiograma, uma vez que as resistências ao cloranfenicol, cotrimoxazol, ampicilina e outros beta-lactâmicos estão mundialmente bem documentadas.

A maior parte dos doentes complicados chegam tardiamente aos hospitais e a mortalidade é elevada. A evolução destes doentes internados, com necessidade de várias re-laparotomias por múltiplas perfurações progressivas reforça a possibilidade de

multirresistência bacteriana. Esta resistência deveria ser documentada com a realização de antibiograma de forma a otimizar a terapêutica antimicrobiana intra-hospitalar e estabelecer protocolos de tratamento adequados.

O panorama global das febres entéricas em Angola não difere do quadro geral encontrado na África subsaariana. A nível de Saúde Pública o controlo destas patologias passa certamente pela melhoria das condições de sanitarismo básico e do nível socioeconómico da população, o que requer investimentos avultados, cujos resultados não podem ser esperados a curto prazo. A nível dos cuidados médicos, deveria ser, no entanto, possível obter melhorias na gestão clínica dos doentes com febres entéricas a mais curto

prazo, otimizando o seu diagnóstico precoce através de capacitação clínica e disponibilização e validação de testes de diagnóstico mais custo-eficazes, da utilização mais racional de antibióticos e de estudos da sua eficácia face aos agentes em causa.

Um conhecimento adequado da situação epidemiológica da febre tifoide em Angola, nos diversos contextos, é fundamental para programar medidas de redução do seu impacto, inclusive com utilização da vacinação em situações específicas.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse relacionados com o presente artigo.

## Bibliografia

- [1] Saha T, Arisoyin AE, Bollu B, Ashok T, Babu A, Issani A, Jhaveri S, Avanthika C. Enteric Fever: Diagnostic Challenges and the Importance of Early Intervention. *Cureus*. 2023 Jul 13;15(7):e41831. doi: 10.7759/cureus.41831. PMID: 37575696; PMCID: PMC10423039
- [2] Kim CL, Cruz Espinoza LM, Vannice KS, Tadesse BT, Owusu-Dabo E, Rakotzandrindrainy R, Jani IV, Teferi M, Bassiahi Soura A, Lunguya O, Steele AD, Marks F. The Burden of Typhoid Fever in Sub-Saharan Africa: A Perspective. *Res Rep Trop Med*. 2022 Mar 14;13:1-9. doi: 10.2147/RRM.S282461. PMID: 35308424; PMCID: PMC8932916
- [3] Wijedoru L, Mallett S, Parry CM. Rapid diagnostic tests for typhoid and paratyphoid (enteric) fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 26;5(5):CD008892. doi: 10.1002/14651858.CD008892.pub2. PMID: 28545155; PMCID: PMC5458098
- [4] Tarupiwa A, Tapera S, Mtapuri-Zinyowera S, Gumbo P, Ruhanya V, Gudza-Mugabe M, Majuru NX, Chin'ombe N. Evaluation of TUBEX-TF and OnSite Typhoid IgG/IgM Combo rapid tests to detect *Salmonella enterica* serovar Typhi infection during a typhoid outbreak in Harare, Zimbabwe. *BMC Res Notes*. 2015 Feb 24;8:50. doi: 10.1186/s13104-015-1015-1. PMID: 25890321; PMCID: PMC4344803
- [5] Browne AJ, Kashef Hamadani BH, Kumaran EAP, Rao P, Longbottom J, Harris E, Moore CE, Dunachie S, Basnyat B, Baker S, Lopez AD, Day NPJ, Hay SI, Dolecek C. Drug-resistant enteric fever worldwide, 1990 to 2018: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2020 Jan 3;18(1):1. doi: 10.1186/s12916-019-1443-1. PMID: 31898501; PMCID: PMC6941399
- [6] Antillón M, Warren JL, Crawford FW, et al. The burden of typhoid fever in low- and middle-income countries: a meta-regression approach. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):e0005376. doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0005376
- [7] Marchello CS, Hong CY, Crump JA. Global typhoid fever incidence: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2019;68(Suppl 2):S105-S116. doi: 10.1093/CID/CY1094
- [8] Marks F, Kalckreuth V, Aaby P, et al. Incidence of invasive *Salmonella* disease in sub-Saharan Africa: a multicentre population-based surveillance study. *Lancet Glob Heal*. 2017;5(3):e310-e323. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30022-0
- [9] Cruz Espinoza L, Nichols C, Adu-Sarkodie Y, et al. Variations of invasive *Salmonella* infections by population size in Asante Akim North Municipal, Ghana. *Clin Infect Dis*. 2016;62(Suppl 1):s17-s22. doi: 10.1093/CID/CIV787
- [10] Breiman RF, Cosmas L, Njuguna H, Audi A, Olack B, et al. (2012) Population-Based Incidence of Typhoid Fever in an Urban Informal Settlement and a Rural Area in Kenya: Implications for Typhoid Vaccine Use in Africa. *PLOS ONE* 7(1): e29119. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029119>
- [11] Marchello CS, Birkhold M, Crump JA. Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Dec;81(6):902-910. doi: 10.1016/j.jinf.2020.10.030. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33144193; PMCID: PMC7754788
- [12] Pieters Z, Saad NJ, Antillón M, Pitzer VE, Bilcke J. Case Fatality Rate of Enteric Fever in Endemic Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 1;67(4):628-638. doi: 10.1093/cid/ciy190. PMID: 29522159; PMCID: PMC6070077
- [13] Bulage L, Masiira B, Ario AR, Matovu JKB, Nsubuga P, Kaharuza F, Nankabirwa V, Routh J, Zhu BP. Modifiable risk factors for typhoid intestinal perforations during a large outbreak of typhoid fever, Kampala Uganda, 2015. *BMC Infect Dis*. 2017 Sep 25;17(1):641. doi: 10.1186/s12879-017-2720-2. PMID: 28946853; PMCID: PMC5613338
- [14] MINSA - Direcção Nacional de Saúde Pública, Relatório da Legislativa 2017-2022
- [15] Plano Nacional de Desenvolvimento Sanitário 2012-2025, Comissão Multisectorial - Angola, abril de 2014. <https://minsa.gov.ao>