

MARCELO SILVA DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA
DE BACTERIEMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS
DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.**

Belo Horizonte

Minas Gerais

2009

MARCELO SILVA DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA
DE BACTERIEMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS
DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte - Minas Gerais

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Professor Ronaldo Tadeu Pena

PRÓ-REITORA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professora Elisabeth Ribeiro da Silva

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Professor Francisco José Penna

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Professor José Carlos Bruno da Silveira

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha (coordenador)

Professor Vandack Alencar Nobre Júnior (sub-coordenador)

Professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Professor Ricardo de Amorim Corrêa

Professor José Roberto Lambertucci

Jader Bernardo Campomizzi (representante discente)

Dedico este trabalho

aos pacientes que, durante a minha vida
profissional, me ensinaram a arte de ser médico.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Manoel Otávio da Costa Rocha, pela sabedoria de ensinar, sempre orientando com dedicação, amizade e respeito às minhas limitações.

À Lenize, que com sua ajuda e disponibilidade tornou os cálculos estatísticos menos árduos.

À Jacqueline, pela ajuda inestimável na elaboração do banco de dados.

Aos profissionais do SAME do Hospital Eduardo de Menezes, pela ajuda na coleta de dados, principalmente ao Sebastião, pelo auxílio com o banco de dados eletrônico.

Aos profissionais do Serviço de Nutrição do Hospital Eduardo de Menezes, em especial a Patrícia, pela ajuda na coleta dos dados.

Aos colegas de mestrado, Felipe Barbosa e Ehideé, pela contribuição durante a discussão do trabalho.

A todos os colegas do Hospital Eduardo de Menezes, especialmente à Eumara, pela amizade e companheirismo.

Aos companheiros da Fundação de Assistência Médica e Urgência de Contagem, Guilherme e José Carlos, pela experiência transmitida em controle de infecções hospitalares e à Flávia pela ajuda na organização deste trabalho.

Aos colegas da Fundação Hemominas.

Ao amigo Ricardo Andrade pelo estímulo nos primeiros trabalhos de pesquisa.

À Virgínia, Luísa e Laura, que sempre estiveram ao meu lado, trazendo alegria e diminuindo as dificuldades encontradas durante a execução deste trabalho.

A minha querida mãe, por sempre ter me apoiado em todos os meus caminhos.

Ao meu pai, por ter me estimulado a seguir a carreira médica.

.

Aos meus irmãos com os quais sempre poderei contar.

Finalmente, a todos aqueles que, de alguma forma, colaboraram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Ainda que pudéssemos ser sábios do saber alheio, pelo menos sábios só podemos ser da nossa própria sabedoria.

Montaigne.

RESUMO

O principal objetivo deste estudo foi analisar os fatores de risco para ocorrência de bacteriemia nos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Para isso foi realizado estudo caso-controle em Belo Horizonte, Minas Gerais. Foram avaliados prontuários de 476 pacientes infectados pelo HIV, com e sem bacteriemia, selecionados dentre aqueles que estiveram internados no Hospital Eduardo de Menezes, centro público de referência no atendimento a pessoas com HIV/AIDS, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2007. O grupo caso foi definido com a seleção de 232 pacientes com infecção pelo HIV e episódio de bacteriemia, confirmado por hemocultura, no período de estudo. Os 244 pacientes HIV positivos, internados no mesmo período sem diagnóstico clínico ou laboratorial de bacteriemia, definiram o grupo controle. Foram realizadas análises para testar a significância estatística dos possíveis fatores de risco em relação à bacteriemia nos pacientes HIV positivos. Em análise preliminar uni variada, observou-se que os grupos eram equivalentes quanto à idade, contagem de neutrófilos e linfócitos e ao índice de massa corporal ($p > 0,05$). Das variáveis estudadas inicialmente, oito foram consideradas como fatores de risco potenciais pela análise uni variada ($p < 0,05$). Essas variáveis foram internações prévias ($p < 0,001$), usuário de drogas ilícitas ($p < 0,001$), cateterismo periférico ($p = 0,004$), cateterismo venoso central ($p = 0,041$), paciente no estágio clínico 4 da OMS ($p = 0,007$), contagem de CD4 < 200 células/mm³ ($p = 0,004$), dosagem de albumina sérica $\leq 2,2$ g/dL ($p < 0,001$), mediana do nível de hemoglobina = 10,7 g/dL ($p < 0,001$). Ainda na análise uni variada, em relação à possível fonte de infecção pelo HIV, a transmissão por relação heterossexual foi considerada ser fator de proteção ($p = 0,002$). A análise multivariada (regressão logística), com essas nove variáveis, resultou em valores significativos para apenas quatro delas. A contagem de CD4 abaixo de 200/mm³, albumina sérica abaixo de 2,2g/dL, internações prévias e pacientes usuários de drogas mostraram poder preditivo para ocorrência de bacteriemia em pacientes HIV positivos. Demonstrou-se que pacientes HIV positivos, com contagem de CD4 abaixo de 200/mm³, albumina sérica abaixo de 2,2 g/dL, internações prévias e usuários de drogas apresentam respectivamente 2,8; 4,5; 2,0 e 2,6 vezes mais chance de desenvolver bacteriemia.

Palavras-chave: Bacteriemia. Sepses. HIV. AIDS.

ABSTRACT

This retrospective study was done between January 2001 and December 2007, in a 45-bed unit in AIDS-reference public health care service. The aim of this study was to determine the risk factors for bacteremia. All cases were defined as HIV-infected patients with bacteremia, confirmed by blood culture. Each case was matched with an HIV-infected control who had no history of bacteremia and who was hospitalized at same dates (± 10 days) as the case. Analyses were conducted to test the statistical significance of possible risk factors in relation to bacteremia. The groups were equivalent in age, neutrophils count, lymphocytes count and body mass index ($p > 0.05$). The following variables were considered as potential risk factors by univariate analysis ($p < 0.05$): previous hospitalization ($p < 0.001$), use illicit drugs ($p < 0.001$), peripheral catheterization ($p = 0.004$), central venous catheterization ($p = 0.041$), clinical stage of disease ($p = 0.007$), count CD4 ($p = 0.004$), albumin level ($p < 0.001$), hemoglobin level ($p < 0.001$). Multivariate analysis was performed with a conditional logistic regression model. All variables with a P value < 0.05 in a univariate analysis were candidates and the final model was selected using stepwise selection procedure. CD4 cell count below 200/mm³, albumin level below 2.2 g / dL, past hospitalizations and drug users were associated with a strong rise in the risk of bacteremia.

Keywords: Bacteremia. Sepsis. HIV. AIDS.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Variáveis sócio-demográficas de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	37
TABELA 2 Variáveis indicadoras de possíveis fontes de infecção ou comportamento de risco para infecções pelo HIV de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	38
TABELA 3 Variáveis indicadoras do local de ocorrência da bacteriemia de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	39
TABELA 4 Variáveis indicadoras do foco de origem da bacteriemia de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007....	39
TABELA 5 Variável indicadora de sinais e sintomas de sepse de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	40
TABELA 6 Variáveis indicadoras da evolução clínica do paciente de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007....	41
TABELA 7 Variáveis indicadoras de exposição a fatores de risco para doenças que podem alterar a imunidade de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	41
TABELA 8 Variáveis indicadoras de características clínicas dos pacientes adultos infectados pelo HIV segundo sistema de estágios da OMS de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	42
TABELA 9 Variáveis indicadoras dos exames laboratoriais de avaliação da imunidade de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	42

TABELA 10 Variáveis indicadoras dos parâmetros clínico-laboratoriais relacionados ao estado nutricional de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	43
TABELA 11 Variável indicadora do uso de terapia antirretroviral de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007....	43
TABELA 12 Variáveis indicadoras do uso de antimicrobianos para tratamento de infecções bacterianas ou profilaxia de IO de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	44
TABELA 13 Variáveis indicadoras de procedimentos médico-hospitalares com risco para bacteriemia de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	45
TABELA 14 Análise uni variada do sexo nos indivíduos do grupo caso e do grupo controle (n=476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	52
TABELA 15 Comparação entre medianas de idade dos indivíduos do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	53
TABELA 16 Análise uni variada dos fatores de risco para infecção pelo HIV dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n=439), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	54
TABELA 17 Análise uni variada do uso de tabaco e álcool entre os pacientes do grupo caso e do grupo controle, internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	54
TABELA 18 Análise uni variada da classificação do estágio clínico de infecção pelo HIV nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	55

TABELA 19 Comparação de médias da contagem CD4+ nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 248), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	55
TABELA 20 Análise uni variada da contagem CD4+ nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n=248), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	56
TABELA 21 Análise uni variada da contagem de linfócitos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 407), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	56
TABELA 22 Comparação entre as médias das contagens de neutrófilos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 407), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	57
TABELA 23 Análise uni variada do IMC nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 209), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	57
TABELA 24 Análise uni variada da dosagem de albumina nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 400), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	58
TABELA 25 Comparação entre medianas dos valores de hemoglobina dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 467), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	58
TABELA 26 Análise uni variada do uso regular de ARV nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 344), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	59

TABELA 27 Análise uni variada do uso de antimicrobiano para profilaxia de IO nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	60
TABELA 28 Análise uni variada do uso do esquema I ou I-R para tratamento da tuberculose nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	61
TABELA 29 Análise uni variada do uso de antibióticos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 474), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	62
TABELA 30 Análise uni variada de hospitalizações prévias nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	62
TABELA 31 Análise uni variada do uso de cateterismo venoso periférico nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	63
TABELA 32 Análise uni variada de procedimentos invasivos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	64
TABELA 33 Análise multivariada para o risco de ocorrência de bacteriemia nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	65
TABELA 34 Distribuição de frequência dos agentes etiológicos isolados nas hemoculturas dos indivíduos selecionados para a amostra do grupo caso (n=232), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....	66

TABELA 35 Distribuição de frequência dos agentes etiológicos isolados nas hemoculturas, por sítio de infecção, dos indivíduos selecionados para a amostra do grupo caso (n= 146), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....67

TABELA 36 Distribuição de frequência de sítios de infecção primária, como possíveis focos da bacteriemia, nos indivíduos selecionados para amostra do grupo caso (n=232), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....68

TABELA 37 Análise uni variada da evolução para óbito ou alta dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 458), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.....69

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ARV	Antirretroviral
CDC	Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EUA
CD4+	Linfócitos T CD4+
CMV	Citomegalovírus
CTI	Centro de Tratamento Intensivo
CVC	Cateter venoso central
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EIA	Técnica imunoenzimática
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
HAART	Terapia antirretroviral de alta potência
HCV	Vírus da hepatite C
HEM	Hospital Eduardo de Menezes
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IC	Intervalo de confiança
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IMC	Índice de massa corporal
IO	Infecções oportunistas
ITU	Infecção do trato urinário
LPG	Linfadenopatia persistente generalizada

MAC	<i>Mycobacterium</i> do complexo <i>avium</i>
MG	Minas Gerais
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina-resistente
NHSN	National Healthcare Safety Network
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds ratio
PCR	Reação em cadeia da polimerase
RNA	Ácido ribonucléico
Same	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SCIH	Serviço de Controle de Infecções Hospitalares
SIRS	Síndrome de resposta inflamatória sistêmica
SK	Sarcoma de Kaposi
SMX-TMP	Sulfametoxazol-trimetoprim
SVD	Sonda vesical de demora
TAB.	Tabela
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TGI	Trato gastrintestinal
TOT	Tubo orotraqueal
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1	Alterações da defesa dos pacientes infectados pelo HIV contra infecções bacterianas.....	22
2.2	Infecções bacterianas em pacientes infectados pelo HIV.....	24
2.3	Bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV.....	26
3	OBJETIVOS.....	31
3.1	Objetivo geral.....	32
3.2	Objetivos específicos.....	32
4	PACIENTES E MÉTODOS.....	33
4.1	Desenho.....	34
4.2	Local de estudo.....	34
4.3	População.....	34
4.4	CrITÉRIOS de Exclusão.....	36
4.5	Tempo.....	36
4.6	Definição das variáveis do estudo.....	37

4.7	Investigação diagnóstica.....	46
4.8	Análise dos dados.....	47
4.9	Pesquisa e normatização bibliográfica.....	47
4.10	Normas de redação.....	48
5	PRINCÍPIOS ÉTICOS.....	49
6	RESULTADOS.....	51
7	DISCUSSÃO.....	70
7.1	Aspectos metodológicos.....	72
7.2	Descrição da população.....	73
7.3	Fatores de risco para bacteriemia.....	75
7.4	Descrição das características da bacteriemia.....	85
7.5	Limitações do estudo.....	87
8	CONCLUSÕES.....	89
9	PROPOSIÇÕES.....	91
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
	APÊNDICES.....	105
	ANEXOS.....	113

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foram descritos em homossexuais masculinos, em 1981. Esses relatos foram seguidos pela descrição da síndrome em hemofílicos, hemotransfundidos, usuários de droga, crianças nascidas de mães infectadas e parceiros sexuais de indivíduos infectados (STEGGER, 1995).

A infecção do HIV deve ser considerada como um espectro de problemas que vão desde uma fase inicial até uma fase avançada, com manifestações clínicas que se tornam mais complexas e atípicas à medida que progride a imunodeficiência. A fase sintomática pode ser dividida em precoce e tardia. A fase precoce caracteriza-se pela ocorrência de manifestações que são mais frequentes em indivíduos com imunodeficiência inicial, mas pode ocorrer em imunocompetentes. A fase tardia caracteriza-se pela ocorrência de infecções e neoplasias que raramente afetam indivíduos imunocompetentes (KILBY; SAAG, 1999).

A infecção pelo HIV resulta em doença multissistêmica. As manifestações do acometimento pulmonar, gastrintestinal, neurológico, hematológico e oncológico são bem descritas na literatura devido a sua elevada prevalência. Entretanto, os acometimentos renal, cardíaco e reumatológico relacionados ao HIV são de apresentação insidiosa. Como a sobrevida dos pacientes HIV positivos vem aumentando à medida que os esquemas terapêuticos disponíveis vão ficando mais eficazes, distúrbios destes sistemas orgânicos começam a ser diagnosticados mais frequentemente (FISCHL, 1999).

Neste contexto, aumenta a importância das infecções bacterianas e da bacteriemia. As infecções bacterianas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana são muito comuns, embora ainda não sejam tão estudadas como as causadas por fungos, vírus e micobactérias. Vários estudos mostram prevalência elevada de bacteriemia nos pacientes HIV positivos internados por febre (GILKS, 1990; KRUMHOLTZ, 1989).

Alguns estudos mostram a gravidade dessas infecções nesse grupo de pacientes, na maioria das vezes levando a sepse e choque, necessitando de diagnóstico precoce e tratamento imediato (STEIN *et al.*, 1992).

Muitas vezes o foco da bacteriemia não consegue ser determinado e, antes de o agente etiológico ser isolado, o tratamento antibiótico empírico é instituído. Torna-se, portanto, de grande importância o conhecimento do espectro microbiológico e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos para instituição do tratamento ideal.

A maioria destas infecções ocorre em ambiente hospitalar, sendo necessária maior atenção do serviço de controle de infecções hospitalares para diminuir o risco de infecção nesse grupo de pacientes (WHIMBEY *et al.*, 1996).

A incidência de bacteriemia aumenta à medida que ocorre a deterioração da imunidade (SHANSON, 1990). Outros fatores de risco, como o cateterismo venoso, o uso de antibióticos, as hospitalizações e a neutropenia também foram implicados (TUMBARELLO *et al.*, 1995, 2002, MEYNARD, *et al.*, 2003).

A identificação dos diversos fatores de risco para bacteriemia no Brasil carece de melhor avaliação. O conhecimento dos fatores de risco permite o planejamento de estratégias para atuação preventiva.

Este trabalho foi idealizado na tentativa de responder a algumas destas questões, sendo seu objetivo principal obter novas informações sobre os fatores de risco que levam a bacteriemia em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ALTERAÇÕES DA DEFESA DOS PACIENTES INFECTADOS PELO HIV CONTRA AS INFECÇÕES BACTERIANAS

A infecção bacteriana é causa significativa de morbimortalidade dos pacientes infectados pelo HIV. Sua importância relativa tem sido cada vez mais reconhecida, à medida que se aperfeiçoa a profilaxia contra os patógenos oportunistas. Em estudo de revisão de prontuários de 126 pacientes HIV positivos que faleceram, as infecções bacterianas foram a causa imediata de óbito mais comum (STEIN *et al.*, 1992).

As anormalidades nos mecanismos de defesa contribuem para aumento da susceptibilidade às infecções bacterianas. Os distúrbios dos sistemas imunológicos celular e humoral, disfunções dos neutrófilos e células mononucleares são fatores associados ao aumento do risco de infecções bacterianas nos pacientes HIV positivos (ELLIS, 1988). A invasão da barreira da pele e mucosas por doenças, o uso de cateteres de demora, procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos e administração de antibióticos de amplo espectro também aumentam o risco de se desenvolverem infecções bacterianas. Fatores associados ao paciente, como estilo de vida, também podem influenciar no risco de adquirir infecções (SELWYN *et al.*, 1988). Muitas vezes fica difícil avaliar a contribuição individual de cada um destes fatores.

As células CD4⁺ têm participação fundamental na função de vários componentes do sistema imunológico humano. A redução quantitativa das células CD4⁺ compromete gravemente o reconhecimento imune e as respostas aos diversos agentes infecciosos ou estímulos antigênicos. Nos pacientes infectados pelo HIV, encontra-se reduzida a secreção, pelos linfócitos CD4⁺, de substâncias imunorreguladoras, como interleucina-2 e interferon gama (BARCELLINI *et al.*, 1994). A função de várias células do sistema imune, como os monócitos, macrófagos, linfócitos T citotóxicos, linfócitos Killer naturais e linfócitos B, depende dos sinais ativadores dos linfócitos CD4⁺.

Os mecanismos que levam a disfunção dos linfócitos T pelo HIV, *in vivo*, ainda não estão claros (ADA *et al.*, 1999). Sua disfunção pode ser atribuída à redução da contagem de células CD4⁺, à diminuição da produção de linfocinas e à proliferação

deficiente das células ativadas pelos antígenos (PANTALEO *et al.*, 1990). Essas anormalidades funcionais são responsáveis pela depressão da imunidade celular e pela incapacidade de erradicar patógenos bacterianos intracelulares (salmonela, shigela e *Listeria monocytogenes*), que ocorrem com mais frequência nos pacientes HIV positivos.

A depressão da imunidade celular também foi demonstrada no trato gastrointestinal (DYBUL *et al.*, 2005). Esta imunidade reduzida pode explicar parcialmente a elevada incidência de infecções entéricas entre os pacientes HIV positivos, bem como os altos índices de recidiva e disseminação dos patógenos entéricos nesses indivíduos.

Os monócitos e macrófagos também podem ser infectados pelo HIV, alterando, assim, suas funções (NICHOLSON *et al.*, 1986). Redução da quimiotaxia, redução da secreção de IL-1 e fator de necrose tumoral também foram relacionados à infecção pelo HIV (HO *et al.*, 1987). O processamento e apresentação de antígenos pelos monócitos e macrófagos também estão comprometidos, alterando a função dos linfócitos B. A apresentação de antígenos polissacárides estimula a produção de IgM pelos linfócitos B. Com o comprometimento da apresentação de antígenos pelos monócitos e macrófagos, causada pela infecção dos linfócitos B pelo HIV, diminui a capacidade destas células de desenvolver resposta adequada com IgM aos estímulos antigênicos (LANE *et al.*, 1983).

Os pacientes infectados pelo HIV demonstram ativação policlonal dos linfócitos B. Esta ativação policlonal pode reduzir as reservas de células em repouso, disponíveis para responder especificamente aos estímulos antigênicos novos (LANE *et al.*, 1983). As anormalidades da resposta humoral aos antígenos novos acarretam consequências mais graves nas crianças com infecção pelo HIV adquirida no período perinatal. Nesta fase, as crianças não possuem anticorpos de memória para protegê-las. A frequência relativamente alta das infecções causadas pelos microrganismos encapsulados nessas crianças reflete a inexistência de linfócitos B diferenciados que produzam anticorpos para estes agentes patogênicos (CHAISSON, 1988).

Durante toda a infecção pelo HIV, os níveis séricos de IgG geralmente estão elevados,

enquanto as concentrações de IgA tendem a aumentar nos estádios avançados da doença (CHESS *et al.*, 1984). Alguns estudos demonstraram a redução dos níveis da subclasse IgG2 nos pacientes com Aids ou infecção sintomática pelo HIV com infecções piogênicas, em comparação com as concentrações detectadas nos controles sem infecções bacterianas. (PARKIN *et al.*, 1989).

Nas vias respiratórias superiores, a redução da IgA salivar pode resultar na colonização por bactérias piogênicas. Nas vias respiratórias inferiores, a produção reduzida dos anticorpos opsonizantes pelos linfócitos B tem sido implicada como fator predisponente das pneumonias bacterianas (D'SOUZA; FAUCI, 1999). Alterações nos níveis de IgG2, redução de IgA salivar, produção reduzida de anticorpos opsonizantes pelos linfócitos B também já foram demonstradas em pacientes com infecção pelo HIV (D'SOUZA; FAUCI, 1999).

As anormalidades funcionais induzidas nos linfócitos B pela infecção pelo HIV levam a conseqüências deletérias para a função dos neutrófilos. Para que a opsonização e fagocitose dos patógenos infectantes sejam eficazes, estas células dependem da normalidade do componente humoral do sistema imune e da produção de IgG específica para os microrganismos.

A função dos neutrófilos polimorfonucleares também está reduzida nos pacientes HIV positivos. Detectou-se redução da quimiotaxia, da fagocitose e da atividade bactericida principalmente em estádios avançados da doença (ELLIS *et al.*, 1988). Além das alterações da função, o número total de neutrófilos no sangue periférico também pode estar diminuído nos pacientes infectados pelo HIV. Mecanismos autoimunes e efeito citopático direto do HIV sobre a medula tem função etiopatogênica na neutropenia (D'SOUZA; FAUCI, 1999). O risco de os pacientes HIV positivos adquirirem infecções bacterianas aumenta ainda mais com a neutropenia.

2.2 INFECÇÕES BACTERIANAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

Os patógenos classicamente associados à disfunção dos neutrófilos (*S. Aureus*, *S.*

pneumoniae, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Enterobactérias* e *Nocardia asteroides*) têm sido descritos com bastante frequência em pacientes HIV positivos (KOVACS; LEAF; SIMBERKOFF, 1997). O risco de esses pacientes adquirirem infecções bacterianas pode aumentar ainda mais com a neutropenia, sobretudo quando a contagem absoluta de neutrófilos estiver abaixo de 500 células/mm³. Nesses indivíduos, a neutropenia pode ser devida a vários fatores. Os medicamentos antirretrovirais (especialmente a zidovudina), drogas usadas no tratamento e profilaxia de infecções oportunistas (sulfazotrim, ganciclovir) podem levar à neutropenia (BARLET; GALLANT, 2008a).

As doenças e intervenções terapêuticas sobre a pele e as mucosas dos pacientes com HIV podem levar a infecções bacterianas secundárias. O sarcoma de Kaposi é uma destas doenças. Ele pode acometer a pele, invadir mucosas e disseminar-se para gânglios linfáticos e órgãos internos. As lesões da pele, das mucosas oral e gastrointestinal podem sofrer erosão e sangramento e funcionam como foco de infecção pela flora microbiana da superfície envolvida (KOVACS; LEAF; SIMBERKOFF, 1997). Podem ocorrer infecções bacterianas secundárias das lesões de SK na mucosa oral. Pneumonias bacterianas também já foram descritas como complicação do SK pulmonar (MILES, 1999). Existem relatos de pacientes que desenvolveram bacteriemia tendo como foco lesões gastrointestinais do SK (MILES, 1999).

Da mesma forma, algumas infecções oportunistas que envolvem a pele e as mucosas dos pacientes com AIDS também podem evoluir com infecções piogênicas secundárias. Existem casos descritos de infecções pelo CMV no TGI que levaram às infecções bacterianas secundárias e perfuração intestinal com peritonite e bacteriemia (POLIS *et al.*, 1999). Úlceras causadas pelo vírus herpes simples, dermatite seborréica e infecções por dermatófitos que são comuns nesses pacientes, também podem desenvolver infecção secundária. Alguns pacientes HIV positivos desenvolvem furunculose e impetigo, que podem funcionar como fonte de infecção e bacteriemia persistentes.

As intervenções podem romper a integridade da barreira mucocutânea dos pacientes infectados pelo HIV. Os pacientes hospitalizados frequentemente necessitam usar cateteres intravenosos. Os dispositivos vasculares funcionam como porta de entrada para invasão bacteriana do sistema vascular. A infecção relacionada aos cateteres tem

sido causa comprovada de bacteriemia por Gram-negativos e *S. aureus* nesses pacientes (WHIMBEY *et al.*, 1996). Os indivíduos com Aids parecem correr maiores riscos de infecção dos cateteres venosos centrais. Em um estudo, a taxa de infecção por cateter-dia era dez vezes maior nos pacientes com Aids do que nos indivíduos imunocompetentes (SKOUTELIS *et al.*, 1990). Muitas destas infecções eram causadas por *S. aureus*, ao contrário da maior porcentagem de *Staphylococcus* coagulase-negativo encontrado nos pacientes com diagnóstico de neoplasias malignas. Outro fato importante é a maior prevalência da colonização pelo *S. aureus* nos pacientes infectados pelo HIV (PETROSILLO *et al.*, 2003). Fatores que favorecem a colonização do paciente por *S. aureus* podem justificar maior infecção dos cateteres vasculares por estes agentes. Mas as anormalidades da fagocitose do *S. aureus* pelos neutrófilos também poderiam explicar a maior prevalência daquela infecção.

O uso de drogas injetáveis constitui fator de risco independente para infecção bacteriana nos pacientes HIV positivos (WITT *et al.*, 1987). A endocardite e a pneumonia são mais comuns nestes grupos (KOVACS; LEAF; SIMBERKOFF, 1997). Além disso, esta prática pode levar a infecções dos tecidos moles, ossos e articulações, geralmente mais comuns nestes grupos, em parte devido à inoculação direta de patógenos. O *S. aureus* é o microrganismo mais frequentemente isolado nestas circunstâncias (KOVACS; LEAF; SIMBERKOFF, 1997).

2.3 BACTEREMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

Alguns estudos mostraram prevalência elevada (5 a 28%) de bacteriemia em pacientes HIV positivos (GILKS *et al.*, 1990; KRUMHOLTZ *et al.*, 1989), em comparação com a taxa de 5%, encontrada entre pacientes adultos HIV-negativos. Cisterna *et al.* (2001) avaliaram 2.886 casos de bacteriemia na Espanha no período de 1994 a 2001. As doenças de base mais comuns nesses pacientes foram diabetes, neoplasias e infecção pelo HIV. Nesse estudo, a infecção pelo HIV foi responsável por 12% dos casos.

Alguns fatores aumentam o risco de bacteriemia dos pacientes HIV positivos. Podem-se citar as anormalidades da defesa do hospedeiro, intervenções iatrogênicas e uso de drogas endovenosas.

Embora a incidência de bacteriemia nos pacientes recentemente infectados pelo HIV pareça ser semelhante à taxa da população HIV - negativa, ela aumenta nitidamente à medida que ocorre a deterioração da imunidade. Esses índices podem aumentar de 15 a 20 vezes (SHANSON, 1990).

As principais fontes de bacteriemia nos pacientes HIV positivos em 494 casos descritos na literatura foram compiladas por Fish *et al.* (1993). O foco primário principal foi pneumonia com 145 casos (29,4%). O TGI foi o local de infecção em 70 casos (14,2%). Os cateteres vasculares causaram bacteriemia em 68 pacientes (13,8%), dentre os quais as bactérias mais frequentemente isoladas foram o *S. aureus* e *S. epidermidis*. As infecções de pele e tecidos moles ocorreram em 22 pacientes (4,4%) e endocardite em 18 (3,7%) Essas infecções estavam relacionadas ao *S. aureus*. Meningites e infecções da vias urinárias foram detectadas em sete pacientes (1,4%). Em 29,1% dos casos não foi possível descobrir a origem da bacteriemia.

No estudo realizado por Whimbey *et al.* (1996), dentre 336 pacientes com Aids, 38 tiveram 49 episódios de bacteriemia. Quatorze (36,8%) dos pacientes com bacteriemia tinham infecções adquiridas na comunidade e os 24 (63,2%) restantes apresentaram infecções nosocomiais desenvolvidas até 42 dias após a internação hospitalar. Dois outros estudos relataram frequências semelhantes das bacteriemias adquiridas na comunidade, com variação de 1,7 a 7,2 % (KRUMHOLTZ *et al.*, 1989; SHANSON, 1990). Uwe *et al.* (1997), em estudo prospectivo, investigaram a incidência e epidemiologia de infecções hospitalares em pacientes HIV-positivos. Foram identificados 39 pacientes com infecções nosocomiais e, destes, 11 apresentaram bacteriemia.

Witt *et al.* (1987) publicaram dados que diferem dos anteriormente citados. Dezesesseis pacientes tiveram 34 episódios de bacteriemia, num total de 59 pacientes com Aids. As infecções comunitárias foram responsáveis por 74% das bacteriemias e, dentre elas, 76% ocorreram nos usuários de drogas injetáveis. Este estudo apresentou alta porcentagem de usuários de drogas injetáveis em relação às outras categorias de exposição ao HIV. Como os usuários de drogas HIV - negativos também apresentam frequência maior de bacteriemia e outras infecções que a população geral, esta constatação provavelmente também se aplica aos pacientes infectados pelo HIV.

Alguns estudos mostram a importância da bacteriemia em pacientes HIV positivos e, ao mesmo tempo, o papel da melhora da imunidade após a terapia antirretroviral altamente potente na redução destas infecções. Meynard *et al.* (2003), em estudo retrospectivo, observaram redução da bacteriemia pós HAART (10.5/100 para 5.5/100). Após a era HAART, a bacteriemia foi relacionada principalmente com o cateterismo venoso e contagem de CD4⁺. O estudo conclui que a introdução da HAART associa-se com a redução da bacteriemia, embora nos pacientes com CD4⁺ baixo não tenha sido observada diferença se comparados com a era pré-HAART. De Gaetano *et al.* (2003), em estudo sobre infecções bacterianas nos pacientes infectados pelo HIV, também mostraram redução destas após HAART. A infecção mais frequente foi pneumonia seguida de bacteriemia e infecção urinária.

Estudos sobre infecções bacterianas e bacteriemia tentaram mostrar a importância de alguns fatores de risco como contagem de CD4⁺ e uso de antibióticos para aquelas infecções. Pedro-Botet *et al.* (2002) em estudo de revisão de prontuários realizados entre 1995 a 1997 observaram redução dos episódios de bacteriemia no pré e pós HAART juntamente com o aumento da contagem de CD4⁺. Na maioria dos pacientes avaliados, a bacteriemia associou-se ao uso de cateter venoso ou foi secundária à pneumonia. As bacteriemias também foram associadas ao uso de drogas endovenosas. Entre as bactérias, os agentes mais comuns foram *S. aureus*, estafilococos coagulase-negativos, salmonelas e *S. pneumoniae*.

Tumbarello *et al.* (2002), em estudo caso controle retrospectivo avaliando os fatores de risco para aquisição de *S. aureus* meticilina-resistente (MRSA) em pacientes HIV positivo, concluíram que a maioria das infecções foi adquirida no hospital. As infecções também associaram-se com o uso prévio de beta-lactâmicos, maior número de hospitalizações e contagem de CD4⁺ mais baixas.

Senthilkumar *et al.* (2001) avaliaram 57 episódios de bacteriemia em pacientes HIV-positivos sendo a maioria adquirida na comunidade. Os usos de cateteres venosos e o uso de antibióticos foram fatores de risco para bacteriemia. O uso prévio de beta-lactâmicos associou-se com isolamento de *S. aureus* meticilina-resistente.

Lambotte *et al.* (2000) realizaram estudo caso-controle retrospectivo avaliando pacientes HIV positivos com e sem bacteriemia. O uso de cateter venoso periférico associou-se com a maioria dos casos de bacteriemia sem foco determinado e foi o fator risco mais importante.

Tumbarello *et al.* (2000) avaliando 174 casos de bacteriemia também observaram redução dos casos após a era HAART. O uso de drogas endovenosas, alto valor no escore de APACHE, uso de cateter venoso central e neutropenia foram fatores de risco independentes antes e após a era HAART.

Fish *et al.* (1993) em estudo sobre bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV tentaram relacionar o foco de infecção com a bacteriemia. As fontes principais de bacteriemia nos pacientes HIV - positivos foram descritas em 494 casos. A causa principal foi pneumonia, com 29,4% dos casos. O trato gastrointestinal envolveu-se em 14,2% dos casos. Os cateteres vasculares causaram bacteriemia em 13,8% dos casos. Em 29,1% dos casos não foi possível saber a causa da bacteriemia. As infecções da pele e tecidos moles, endocardite e infecções urinárias foram a causa da bacteriemia nos demais casos (FISH *et al.*, 1993).

O agente microbiológico implicado na bacteriemia varia com as diferentes populações estudadas. Fatores de risco, como o uso de drogas injetáveis, o uso de cateteres venosos, a neutropenia, podem levar à predominância de determinado agente bacteriano. Numa série de 135 casos de bacteriemia, 66 casos foram por *S. aureus*, 42 por *Pseudomonas aeruginosa*, 20 por *S. pneumoniae*, 14 por Salmonella, 10 por enterococo e oito por *H. influenzae*. Além disso, houve 12 casos de fungemia (CDC, 1987). Torres-Tortosa *et al.* (1996), em estudo retrospectivo de revisão de prontuários, avaliando os casos de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV, concluíram que as infecções bacterianas por Gram-negativos foram as mais comuns. Na maioria das infecções comunitárias, não se identificou o foco.

Afessa *et al.* (2001) estudaram 89 casos de bacteriemia e os agentes etiológicos encontrados mais frequentemente foram *S. pneumoniae* e *E. coli*. Nesse estudo, a letalidade foi maior nos pacientes com bacteriemia. Esse estudo mostrou um dado diferente de outros estudos, qual seja, a contagem de leucócitos foi maior no grupo com bacteriemia.

No Brasil, Rosas *et al.* (1999), avaliaram pacientes HIV positivos com CD4⁺ menor que 200 células/mm³ e documentaram 54 episódios de infecções da corrente sanguínea. Destas infecções, 43% foram causadas por Gram-positivos, 20% fungos, 15% Gram-negativos, 15% micobactérias e 7% por flora mista. A taxa de mortalidade foi maior nos pacientes com bacteriemia e naqueles com doença avançada.

Vidal *et al.* (1999), em estudo prospectivo observaram a ocorrência de bacteriemia por *P. aeruginosa* em pacientes infectados pelo HIV e comparando com a de outros pacientes de alto-risco como transplantados, leucêmicos e pacientes internados em UTI. Nos pacientes infectados pelo HIV ocorreram 43 episódios de bacteriemia por *P. aeruginosa*. A incidência de bacteriemia como um todo e especificamente por Gram-negativos, principalmente por *Pseudomonas aeruginosa* foi maior nos pacientes HIV positivos que no outro grupo. Como fatores de risco foram encontrados neutropenia, uso de prévio de cefalosporinas e contagem de CD4⁺ menor que 50 células/mm³.

Os pacientes infectados pelo HIV, por estarem imunodeprimidos, apresentam maior risco de infecções bacterianas e bacteriemia. A gravidade desta imunossupressão é um dos fatores de risco mais importantes para bacteriemia em vários estudos. Outros fatores de risco levantados por diversos estudos precisam ser melhores investigados. Os estudos mostram ainda divergências em algumas questões, como a importância da hospitalização no desenvolvimento da bacteriemia, o foco primário de infecção e os agentes etiológicos mais comuns.

A importância dos fatores de risco e as características das bacteriemias nos pacientes infectados pelo HIV provavelmente serão diferentes, de acordo com o local e a população estudada. Provavelmente, muitas respostas só poderão ser dadas com estudos locais. Com isso, ressalta-se a importância do conhecimento sobre bacteriemia nos pacientes infectados pelo HIV e tratados em instituições de referência regional.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Estudar os fatores de risco para ocorrência de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV internados em um centro de referência em doenças infecciosas em Belo Horizonte, Minas Gerais.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Descrever a população infectada pelo HIV, internada em um dos principais centros de referência no atendimento às doenças infecciosas de Belo Horizonte, Minas Gerais, com relação às suas características sócio-demográficas, epidemiológicas, clínicas e laboratoriais.

3.2.2 Determinar os agentes etiológicos causadores de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV.

3.2.3 Avaliar a ocorrência de sinais e sintomas de bacteriemia/sepsis em pacientes infectados pelo HIV.

3.2.4 Determinar os sítios de infecção ou os tipos de manipulação associados à bacteriemia.

3.2.5 Determinar o risco de progressão para sepsis (morbidade) ou morte nos pacientes infectados pelo HIV com bacteriemia.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Desenho

Trata-se de estudo de caso-controle, baseado em dados de fontes secundárias. Foram selecionados indivíduos infectados pelo HIV e internados no principal serviço público hospitalar de infectologia de Belo Horizonte, Minas Gerais. Duas amostras foram selecionadas, a primeira, constituída por pacientes que apresentaram bacteriemia – casos – e, a segunda, selecionada a partir da primeira, com perfil semelhante em relação ao diagnóstico de infecção pelo HIV, local e tempo de internação, mas sem evidências de ocorrência de bacteriemia – grupo controle.

Informações sobre fatores de risco, estadiamento clínico da infecção pelo HIV, foco da bacteriemia, dados sobre hemoculturas, além de outras características, foram coletadas de seus respectivos prontuários. Pacientes que apresentaram bacteriemia foram comparados com controles, sem bacteriemia, em relação às características selecionadas. Finalmente, foram realizadas análises univariada e multivariada para avaliação dos fatores de risco para ocorrência de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV.

4.2 Local de estudo

Hospital Eduardo de Menezes, um dos hospitais que integra a Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, principal referência pública estadual para internação hospitalar em serviço de infectologia.

4.3 População

Critérios de elegibilidade de pacientes para o grupo caso:

a)-pacientes infectados pelo HIV com diagnóstico por meio de teste anti-HIV 1-2 reativo pela técnica imunoenzimática (EIA), de terceira geração, confirmado pelas técnicas de Western-blot ou imunofluorescência, ou, ainda, por detecção de RNA do HIV-1, em sangue periférico, por teste de biologia molecular (e.g., reação em cadeia da polimerase – PCR); e

b)-maiores de 18 anos de idade na data da internação hospitalar; e

c)-internados nos 45 leitos de enfermaria do Hospital Eduardo de Menezes destinados a pacientes infectados pelo HIV, com prontuário médico disponível, no período entre janeiro de 2001 a dezembro de 2007; e

d)-pacientes com hemoculturas positivas, com as seguintes características:

d.1)-pacientes com microrganismo, não considerado contaminante comum da pele, cultivado em uma ou mais amostra de hemoculturas; ou

d.2)-pacientes com microrganismos, contaminantes comuns da pele (isto é, difteróides [*Corynebacterium spp.*], *Bacillus spp.* [não *B. anthracis*], *Staphylococcus coagulase-negativo* [incluindo *S. epidermidis*], *Streptococcus viridans*, *Aerococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*) cultivados de duas ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões diferentes, isto é, com intervalo de até dois dias uma da outra (CDC, 2007); ou

d.3)-pacientes com microrganismos, contaminantes comum de pele, cultivado em uma amostra de hemocultura mas que foi diagnosticado e tratado, pelo médico assistente, como bacteriemia ou sepse pelo agente isolado no exame.

Critérios de elegibilidade de pacientes para o grupo controle:

a)-pacientes infectados pelo HIV com diagnóstico por meio de teste anti-HIV 1-2 reativo pela técnica imunoenzimática (EIA), de terceira geração, confirmado pelas técnicas de Western-blot ou imunofluorescência, ou, ainda, por detecção de RNA do HIV-1, em sangue periférico, por teste de biologia molecular (e.g., reação em cadeia da polimerase – PCR); e

b)-maiores de 18 anos de idade na data da internação hospitalar; e

c)-internados nos 45 leitos de enfermaria do Hospital Eduardo de Menezes destinados a pacientes infectados pelo HIV, com prontuário médico disponível, no período entre janeiro de 2001 a dezembro de 2007; com diferença máxima de 10 dias entre a data de admissão dos indivíduos dos dois grupos. Os controles foram selecionados, seguindo a ordem cronológica de internação fornecida pelo SAME.

d)-Sem suspeita clínica de bacteriemia ou sepse e hemocultura negativa

Tamanho da amostra:

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado na prevalência (5%) de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV. Estudo realizado por Meynard *et al.* (2003) estimou em 5,5% a ocorrência de bacteriemia em pacientes após a introdução da HAART. Tumbarello *et al.* (2000) mostraram queda para 2,4% de bacteriemia em pacientes HIV positivos hospitalizados após introdução da HAART a partir de 1996. A precisão desejada em torno da prevalência foi de 3% (intervalo de confiança de 95%). Utilizando-se a fórmula de cálculo ($n=pq/E^2$) para casos de proporção (variável qualitativa dicotômica – presença ou ausência de bacteriemia), a amostra calculada foi de 220 casos (PEREIRA, 2001).

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram bacteriemia no CTI; com diabetes, neoplasias, DPOC, ICC e doenças autoimunes, comorbidades não associadas ao HIV; e aqueles em tratamento quimioterápico ou em uso de corticóides para tratamento de doenças não associadas ao HIV.

4.5 Tempo

A coleta de dados do estudo ocorreu no período de março de 2007 a dezembro de 2008.

Os dados coletados referiram-se àqueles registrados nos prontuários de pacientes internados no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

A avaliação dos prontuários, dos dois grupos, foi feita desde a internação até o desfecho final (alta ou óbito ou transferência do hospital).

Mediu-se o tempo necessário para o desenvolvimento de bacteriemia a partir da data de internação, baseando-se, nesta medida, a classificação da bacteriemia como comunitária ou hospitalar.

4.6 Definição das variáveis do estudo

Foram selecionadas e operacionalizadas as seguintes variáveis:

- a) variáveis sócio-demográficas (TAB. 1);
- b) variáveis indicadoras de possíveis fontes de infecção ou comportamentos de risco para infecções pelo HIV (TAB.2);
- c) variáveis indicadoras dos locais de ocorrência da bacteriemia (TAB. 3);
- d) variável indicadora de sinais e sintomas de SEPSE nos pacientes com bacteriemia (TAB. 4);
- e) variáveis indicadoras do sítio de infecção associada à bacteriemia (TAB. 5);
- f) variáveis indicadoras da evolução clínica do paciente com bacteriemia (TAB. 6);
- g) variáveis indicadoras de fatores de risco para doenças que alteram a imunidade (TAB. 7);
- h) variáveis indicadoras das características clínicas da infecção pelo HIV (TAB. 8);
- i) variáveis indicadoras dos exames laboratoriais de avaliação da imunidade (TAB. 9);
- j) variáveis indicadoras dos parâmetros clínico-laboratoriais do estado nutricional (TAB. 10);
- k) variável indicadora do uso de terapia antirretroviral (TAB. 11);
- l) variáveis indicadoras do uso de antimicrobianos (TAB. 12);
- m) variáveis indicadoras de procedimentos médico-hospitalares (TAB. 13).

TABELA 1 Variáveis sócio-demográficas de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIA
Idade	Número de anos completos na ocasião da internação	
Sexo	Sexo	Feminino Masculino

TABELA 2 Variáveis indicadoras de possíveis fontes de infecção ou comportamento de risco para infecções pelo HIV de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Uso de drogas ilícitas	História de utilização de qualquer droga ilícita, injetável ou não	Sim
		Não
Hemotransusão	Recebimento de transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes do diagnóstico de infecção pelo HIV	Sim
		Não
Hemofilia	Diagnóstico de hemofilia A ou B	Sim
		Não
Vertical	Transmissão do HIV pela mãe na gestação, parto ou amamentação	Sim
		Não
Homossexual	Histórias de relação sexual com pessoas do mesmo sexo	Sim
		Não
Bissexual	História de relação sexual com pessoas do mesmo sexo e com pessoas do sexo oposto	Sim
		Não
Parceiro (a) HIV positivo	Parceiro(a) sexual de pessoa com sorologia positiva para HIV, sendo esta a provável fonte de infecção	Sim
		Não
Heterossexual	História de relação sexual apenas com pessoas do sexo oposto	Sim
		Não

TABELA 3 Variáveis indicadoras do local de ocorrência da bacteriemia de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Hospitalar	Paciente apresentou bacteriemia após	Sim
	72 horas de internação	Não
Comunitária	Paciente apresentou bacteriemia dentro	Sim
	das primeiras 72 horas de internação	Não

TABELA 4 Variável indicadora de sinais e sintomas de sepse de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Sinais e sintomas de sepse	Presença de dois ou mais sinais e	Sim
	sintomas de SIRS de acordo com critérios (ANEXO A e B)	Não

TABELA 5 Variáveis indicadoras do sítio de infecção associado à bacteriemia de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Sistema Nervoso Central	Diagnóstico clínico de meningite e/ou abscesso cerebral bacteriano	Sim
		Não
Seios da face	Diagnóstico clínico de sinusite bacteriana	Sim
		Não
Pulmão	Diagnóstico clínico de infecção pulmonar	Sim
		Não
Trato gastrintestinal	Diagnóstico clínico de infecção bacteriana do TGI ou abdome agudo de origem bacteriana	Sim
		Não
Urinário	Diagnóstico clínico de infecção do trato urinário	Sim
		Não
Ginecológico	Diagnóstico clínico de doença inflamatória pélvica	Sim
		Não
Pele e partes moles	Diagnóstico clínico de infecções bacterianas da pele e subcutâneo ou tecidos mais profundos	Sim
		Não
Coração	Diagnóstico clínico de endocardite	Sim
		Não
Cateter vascular	Diagnóstico clínico de infecção do acesso vascular central ou periférico	Sim
		Não

TABELA 6 Variáveis indicadoras da evolução clínica do paciente de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Diagnóstico clínico de sepse	Definição pelo médico assistente	Sim
	anotada no prontuário se o paciente apresentou sepse	Não
Evolução final	Anotação no prontuário do destino final do paciente.	Alta
		Óbito
		Transferência

TABELA 7 Variáveis indicadoras de exposição a fatores de risco para doenças que podem alterar a imunidade de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Etilismo	Registro, no prontuário, de alcoolismo ou	Sim
	abuso de bebida alcoólica em qualquer época.	Não
Tabagismo	Registro no prontuário do uso regular de	Sim
	cigarro em qualquer época	Não

TABELA 8 Variáveis indicadoras de características clínicas dos pacientes adultos infectados pelo HIV segundo sistema de estágios da OMS de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Classificação do estágio clínico dos casos, e controles na internação investigada.	Classificação clínica, antes ou durante a internação investigada, segundo sistema de estágios da OMS para adultos e adolescentes infectados pelo HIV (ANEXO C).	Estágio clínico 1 Estágio clínico 2 Estágio clínico 3 Estágio clínico 4

TABELA 9 Variáveis indicadoras dos exames laboratoriais de avaliação da imunidade de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Contagem de CD4	Nº absoluto de linfócitos T CD4 ⁺ /mm ³ relatado no prontuário até seis meses antes da internação investigada	CD4 ⁺ < 200 células CD4 ⁺ ≥ 200 células
Linfócitos	Nº absoluto de linfócitos totais/mm ³ imediatamente antes da bacteriemia (caso) ou durante a internação investigada (controle)	Nº ≤ 1000 células Nº > 1000 células
Neutrófilos	Nº absoluto de neutrófilos totais/mm ³ imediatamente antes da bacteriemia (caso) ou durante a internação investigada (controle)	Nº ≤ 500 células 501 a 1000 células Nº > 1000

TABELA 10 Variáveis indicadoras dos parâmetros clínico-laboratoriais relacionados ao estado nutricional de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Índice de Massa Corporal	Cálculo = $\text{Peso}/\text{altura}^2$	>30,0 = obesidade 25,0 – 29,9 = sobrepeso 18,5 - 24,9 = normal 17,0 – 18,4 = desnutrição leve 15,0 – 16,9 = desnutrição moderada < 15,0 = desnutrição grave
Albumina	Dosagem sérica da albumina antes da bacteriemia imediatamente (caso) ou durante a internação investigada (controle)	< ou = 2,2 g/dl > 2,2 g/dl
Hemoglobina	Valor da hemoglobina (g/dl) imediatamente antes da bacteriemia (caso) ou durante a internação investigada (controle)	< ou = 10 g/dl > 10 g/dl

TABELA 11 Variável indicadora do uso de terapia antirretroviral de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Uso de antirretrovirais	Uso regular de TARV, relatado no prontuário, nas últimas quatro semanas	Não Sim

TABELA 12 Variáveis indicadoras de uso de antimicrobianos para tratamento de infecções bacterianas ou profilaxia de IO de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Uso de antibiótico	Uso de antibióticos, excluindo os profiláticos ou para tratamento de tuberculose, quando internou e antes da ocorrência de bacteriemia (grupo caso) ou durante toda a internação (grupo controle)	Sim Não
Sulfametoxazol-trimetoprim	Uso regular das drogas para profilaxia de Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Sim Não
Sulfa/pirimetamina	Uso regular das drogas para tratamento de manutenção de toxoplasmose cerebral	Sim Não
Azitromicina	Uso regular da droga para profilaxia de infecção por micobactérias do complexo avium	Sim Não
Dapsona	Uso regular da droga para profilaxia de pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> ou toxoplasmose cerebral	Sim Não
Ganciclovir	Uso regular da droga para tratamento de manutenção da retinite por citomegalovírus	Sim Não
Fluconazol	Uso regular da droga para tratamento de manutenção de meningite criptocócica ou profilaxia de candidíase esofagiana	Sim Não
Rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol	Uso regular de duas ou mais destas drogas para tratamento de tuberculose	Sim Não

TABELA 13 Variáveis indicadoras de procedimentos médico-hospitalares com risco para bacteriemia de acordo com definições operacionais. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Cateterismo periférico	Colocação de dispositivos intravasculares em vasos periféricos, durante a internação avaliada	Sim Não
Cateter Venoso Central	Colocação de dispositivos intravasculares em vasos centrais, ou seja, próximo ao coração ou nos grandes vasos durante a internação avaliada.	Sim Não
Cirurgia	Qualquer incisão através da pele ou membrana mucosa realizada por médico durante a internação avaliada	Sim Não
Sonda Vesical de Demora	Tubo de drenagem que é inserido dentro da bexiga através da uretra e é mantido no local. Está conectado a um sistema fechado de coleta. Não inclui cateterismo intermitente. Uso durante a internação avaliada	Sim Não
Tubo orotraqueal	Tubo colocado dentro da traquéia através da boca para ventilação e proteção das vias aéreas. Uso durante a internação avaliada	Sim Não
Traqueostomia	Procedimento cirúrgico em que através de um acesso direto à traquéia é introduzida uma cânula que possibilita a permeabilidade da via respiratória. Feito durante a internação avaliada	Sim Não
Internações prévias	Registro no Same de internações anteriores no próprio hospital.	Sim Não

4.7 Investigação Diagnóstica

4.7.1 Coleta de dados

Os dados sócio-demográficos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram obtidos a partir de estudo retrospectivo dos prontuários médicos do Hospital Eduardo de Menezes.

Houve complementação da coleta de dados com estudo retrospectivo das fichas de registro do serviço de arquivo médico e estatístico, livro de registro do laboratório e fichas clínicas do serviço de nutrição, todos estes serviços do Hospital Eduardo de Menezes.

Preparou-se a listagem de nomes dos pacientes elegíveis a partir de dados do livro de registro de hemoculturas do laboratório do HEM e fichas de registro do SAME.

Os pacientes do grupo caso foram avaliados por meio de uma ficha de triagem para inclusão na pesquisa (APÊNDICE A), preparada previamente. Os pacientes do grupo controle também foram submetidos à ficha de triagem própria (APÊNDICE B).

Após seleção dos pacientes, os dados contidos nos prontuários, exames, fichas da nutrição e registros do SAME foram compilados em questionário específico (APÊNDICE C).

Cada paciente investigado recebeu um número de ordem.

A coleta e codificação dos dados foram realizadas pelo pesquisador principal.

Os dados codificados foram posteriormente revisados pelo pesquisador principal e digitados, em banco eletrônico por profissional treinada (digitadora).

A elaboração dos questionários e do banco de dados e a análise das informações coletadas foram processadas utilizando-se o programa SPSS 13.

4.7.2 Definição do método de realização da hemocultura

Realizou-se a hemocultura utilizando-se processo automatizado de monitorização e detecção de crescimento bacteriano em frascos próprios do equipamento BACTEC ou crescimento em estufa utilizando-se frascos com caldo de infusão cérebro-coração, ambos os métodos permitindo o crescimento de aeróbios e anaeróbios. Se ocorresse crescimento, realizavam-se a coloração pelo Gram, subcultivo e antibiograma. A identificação do microrganismo foi feita utilizando-se reações bioquímicas ou crescimento em meio de cultura seletivo. Realizou-se o antibiograma por teste de disco difusão, descrito por Kirby e Bauer.

4.8 Análise dos Dados

A análise descritiva foi avaliada através da distribuição de frequência das variáveis categóricas. As variáveis contínuas foram analisadas através da comparação entre médias e medianas. O programa utilizado para a análise dos dados foi o SPSS 13. Os testes estatísticos utilizados no estudo foram: *Pearson e Fisher* (Teste de Qui-quadrado) para variáveis categóricas, *T-Test* e *Kruskal Wallis* (comparação de médias e medianas) para variáveis contínuas. O *Odds Ratio* (razão de chances) e respectivo intervalo de confiança (IC) foram calculados para avaliar a exposição ao fator de risco. Foi ajustado um modelo de regressão logística para testar a variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada. As variáveis foram selecionadas uma a uma para entrar na análise. Foi considerado como nível de significância estatística as variáveis que tiveram o valor de $p < 0,05$.

4.9 Pesquisa e normatização bibliográficas

Realizou-se o levantamento bibliográfico a partir dos bancos de dados MEDLINE e LILACS, com consulta em publicações especializadas e revisão de obras como livros, teses e monografias.

Para a normatização bibliográfica, utilizou-se a NBR 6033/2002 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

4.10 Normas de Redação

O texto foi redigido obedecendo-se às regras ortográficas vigentes, com utilização do Dicionário Aurélio (FERREIRA, 1988). Para utilização das siglas, empregaram-se termos consagrados na literatura médica. A adoção da língua de origem foi mantida para algumas siglas, como já são conhecidas em idioma estrangeiro.

5 PRINCÍPIOS ÉTICOS

Este estudo recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Eduardo de Menezes/FHEMIG (ANEXO E e F), estando de acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as atividades de pesquisas em seres humanos.

Todas as informações obtidas de prontuários médicos e de exames laboratoriais foram mantidas em cadastro próprio, de acesso restrito aos pesquisadores, resguardados sob os princípios da confidencialidade e privacidade.

Todas as informações obtidas neste estudo foram utilizadas exclusivamente para cumprimento dos objetivos propostos.

6 RESULTADOS

Foram internados no Hospital Eduardo de Menezes, entre janeiro de 2001 a dezembro de 2007, 3.774 pacientes com infecção pelo HIV. Neste período, foram solicitadas 5.095 hemoculturas, sendo 641 delas positivas. Foram avaliados os registros laboratoriais de todos os pacientes com hemoculturas positivas. Os pacientes que preenchiam os critérios laboratoriais, hemoculturas positivas, tiveram seus prontuários analisados para avaliar se preenchiam os critérios de elegibilidade do estudo.

Destas 641 culturas positivas, 362 casos foram excluídos, por se tratarem de pacientes que apresentaram bacteriemia após internação no CTI. Nestas unidades, os pacientes estão expostos a vários fatores de risco, principalmente ventilação mecânica e cateter vascular central. Trinta e oito pacientes apresentaram crescimento de bactéria contaminante comum de pele em apenas uma amostra e não tiveram diagnóstico clínico de bacteriemia ou sepse, sendo por isso excluídos. Seis pacientes apresentaram crescimento de mais de um patógeno na mesma amostra de sangue e também foram excluídos. Três pacientes foram excluídos por apresentarem comorbidades não associadas ao HIV. Após exclusão, 232 pacientes foram selecionados para a amostra do grupo-caso. Para o grupo-controle, foram selecionados 244 indivíduos. No final, selecionaram-se 476 pacientes para o estudo, sendo 1,05 controles para cada caso.

A maioria dos pacientes avaliados era do sexo masculino - 291 casos (61,1%). Não houve diferença estatística em relação à variável sexo nos dois grupos (TAB.14)

TABELA 14 Análise univariada do sexo dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n=476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Sexo	Masculino	Feminino	Total (n=476)	p
Casos (n= 232) n(%)	142 (61,2)	90 (38,8)	232	0,975
Controles(n=244) n(%)	149 (61,1)	95 (38,9)	244	

A idade variou de 18 a 72 anos, no grupo-caso, e 19 a 67, no grupo-controle. A mediana foi de 41,0 anos para o grupo caso e de 41,5 para o grupo-controle. Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p = 0,305$) (TAB. 15).

TABELA 15 Comparação entre medianas de idade dos pacientes do grupo caso e do grupo controle ($n = 476$), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Variável	Idade mínima	Idade máxima	Mediana +/-DP	p
Casos	18	72	40,8=+/-11,5	0,305
Controle	19	67	41,7 = +/-9,0	

Com relação aos fatores de risco de infecção pelo HIV, em 391 pacientes estes fatores foram levantados. Destes pacientes, alguns apresentavam mais de um fator de risco de infecção pelo HIV. Os 391 pacientes com os fatores de risco avaliados foram classificados em cinco categorias (TAB. 16).

Em 85 pacientes, a categoria de provável exposição não foi mencionada. Foram 46 pacientes do grupo caso e 39 do grupo controle, entretanto, não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p=0,47$).

Predominou a exposição sexual, totalizando 341 casos, com predomínio da exposição heterossexual (194 casos). O uso de drogas ilícitas foi relatado em 98 casos.

Os pacientes heterossexuais predominaram no grupo controle, havendo diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p = 0,002$).

Os pacientes que usavam drogas ilícitas, independentemente da via de administração, apresentaram maior frequência de bacteriemia. Sessenta e um pacientes (62,2%) que relataram uso de drogas ilícitas apresentaram bacteriemia ($p < 0,001$) (TAB.16).

TABELA 16 Análise univariada dos fatores de risco para infecção pelo HIV dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n=439), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Fatores de risco	Caso n(%)	Controle n(%)	Total n(%)	Odds ratio (IC95%)	p
Drogas ilícitas	61 (62,2)	37 (37,8)	98	2,13 (1,33-3,40)	0,001
Homossexual	36 (57,1)	27 (42,9)	63	–	0,12
Bissexual	23 (53,5)	20 (46,5)	43	–	0,47
Parceiro HIV +	25 (61,0)	16 (39,0)	41	–	0,87
Heterossexual	79 (40,7)	115 (59,3)	194	0,54 (0,36-0,80)	0,002
Total	224	215	439		

O etilismo e o tabagismo não influenciaram no surgimento de bacteriemia (TAB. 17).

TABELA 17 Análise univariada do uso de tabaco e álcool entre os pacientes do grupo caso e do grupo controle, internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Uso de álcool e tabaco	Total	Caso n(%)	Controle n(%)	p
Tabagismo (n=285)				
Sim	120	65 (54,2)	55 (45,8)	0,177
Não	165	76 (46,1)	89 (53,9)	
Total	285	141	144	
Etilismo (n=270)				
Sim	83	34 (41,0)	49 (59,0)	0,183
Não	187	93 (49,7)	94 (50,3)	
Total	270	127	143	

Em relação à classificação do estágio clínico de infecção proposto pela OMS (ANEXO 3) a maioria dos pacientes, 71% (338 casos), se encontravam no estágio 4, o que indica doença avançada. Nenhum paciente foi classificado no estágio 1. Naqueles pacientes que foram classificados nos estágios indicativos de doença mais avançada, a ocorrência de bacteriemia foi maior. Houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes do grupo caso e do grupo controle ($p=0,007$) (TAB. 18).

TABELA 18 Análise univariada da classificação do estágio clínico de infecção pelo HIV nos pacientes do grupo caso e do grupo controle ($n=476$), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Estágio de Infecção	Total n	Casos n (%)	Controle n (%)	Odds Ratio IC (95%)	p
4	338	178 (52,7)	160 (47,3)	1,73 (1,16-2,59)	0,007
2 e 3	138	54 (39,1)	84 (60,9)		

Avaliando a contagem de linfócitos T CD4⁺ dos pacientes do estudo, 248 casos (52,1%) tinham exame prévio. A variação da contagem de CD4⁺, no estudo, foi ampla.

A mediana de CD4⁺ foi de 112,0/mm³ para os pacientes do grupo-caso e 150,5/mm³ para o grupo controle. A comparação das médias mostrou que houve diferença estatística significativa na contagem de CD4⁺ entre os dois grupos (TAB. 19).

TABELA 19 Comparação de médias da contagem CD4⁺ nos pacientes do grupo caso e do grupo controle ($n=248$), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Amostra	Contagem CD4 /mm ³ Valor mínimo	Contagem CD4/mm ³ Valor máximo	Média	p
Caso	9	282	113,7 +/- 64,3	< 0,001
Controle	26	354	154,8 +/- 7,6	

Na estratificação da contagem de CD4⁺ também existiu diferença estatística entre os dois grupos (TAB 20).

TABELA 20 – Análise univariada da contagem CD4⁺ nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n=248), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Contagem de CD4 ⁺	Caso n (%)	Controle n (%)	Total	Odds ratio	p
< 200 células/mm ³	109(53,4)	95(46,6)	204	2,74 (1,35-5,53)	0,004
≥ 200 células/mm ³	13(29,5)	31(70,5)	44		

Analisando a contagem absoluta de linfócitos totais no dia da internação, 407 (85,5%) dos pacientes tiveram o exame solicitado. Na análise univariada, não houve diferença entre a contagem de linfócitos entre os dois grupos (p= 0,056) (TAB. 21).

TABELA 21 Análise univariada da contagem de linfócitos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 407), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Linfócitos	Caso n(%)	Controle n(%)	Total n	Odds ratio (IC95%)	p
≤ 1000/mm ³	163 (52,2)	149 (47,8)	312	1,27 (0,97-1,65)	0,056
> 1000/mm ³	39 (41,1)	56 (58,9)	95		

Na comparação entre as médias da contagem de linfócitos do grupo caso e do grupo controle também não houve diferença estatística entre os dois grupos (p= 0,273). Média de linfócitos para o grupo caso foi de 717,1/mm³ +/- 348,8/mm³ DP e para o grupo controle 753,8/mm³ +/- 324,5/mm³ DP.

Avaliando a contagem absoluta de neutrófilos, 407 pacientes (85,5%) tiveram exame solicitado no dia da internação. A média da contagem de neutrófilos foi de 1.569 células/mm³ para os pacientes do grupo caso e 1.628 células/mm³ para os indivíduos do grupo controle. Na comparação das médias entre os dois grupos não houve diferença estatística significativa (TAB.22).

TABELA 22 Comparação entre médias das contagens de neutrófilos dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 407), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Amostra	Neutrófilos/mm³	Neutrófilos/mm	Média	p
	mínimo	3		
		máximo		
Caso (n= 202)	120/mm ³	5.700	1.568,5+/- 718,9	0,347
Controle (n=205)	490	5.260	1.627,9+/- 540,5	

O IMC foi avaliado em 209 (43,9%) dos pacientes, sendo 88 pacientes do grupo caso e 121 pacientes do grupo controle. A mediana do IMC foi de 19,1 para os pacientes do grupo-caso e 19,6 para os pacientes do grupo-controle. Na comparação das medianas, não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos. Na estratificação do IMC, também não houve diferença estatística entre os dois grupos (p= 0,386) (TAB. 23).

TABELA 23 Análise univariada do IMC nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 209), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Estado de Nutrição	IMC (kg/m²)	Caso n(%)	Controle n(%)	Total	p
Desnutrição Grave	<15,0	2 (100,0)	0	2	0,386
Desnutrição Moderada	15,0-16,9	20 (43,5)	26 (56,5)	46	
Desnutrição Leve	17,0-18,4	15 (45,5)	18 (54,5)	33	
Normal	18.5-24.9	45 (41,7)	63 (58,3)	108	
Excesso de peso	> 24,9	6 (30,0)	14 (70,0)	20	

O total de 401 pacientes (84,2%) tinha exame laboratorial de dosagem de albumina. Deste total, 195 (48,7%) dos indivíduos eram do grupo caso e 205 (51,3%) do grupo controle. A mediana foi de 3,2 +/- 1,1 mg/dL e 3,6 +/- 0,7 mg/dL para os grupos caso e controle, respectivamente. Na comparação entre as medianas dos dois grupos houve diferença estatística significativa ($p < 0,001$).

Os pacientes foram estratificados em relação à gravidade da depleção de albumina. Houve diferença estatística significativa na dosagem de albumina entre os pacientes do grupo caso e do grupo controle (TAB. 24).

TABELA 24 Análise univariada da dosagem de albumina nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 400), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Variável	Total n	Caso n(%)	Controle n(%)	Odds ratio IC (95%)	p
≤ 2,2	46	37 (80,4)	9 (19,6)	5,10 (2,39-10,88)	< 0,001
> 2,2	354	158 (44,6)	196 (55,4)		

Realizou-se dosagem de hemoglobina em 467 (98,1%) dos pacientes. A comparação das medianas entre os pacientes do grupo caso e do grupo controle mostrou diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$). A mediana para o grupo caso foi 10,7 g/dL e controle 11,5 g/dL (TAB 25).

TABELA 25 Comparação entre medianas dos valores de hemoglobina dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 467), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Dosagem de Hemoglobina	Total n	Valor mínimo (g/dL)	Valor máximo (g/dL)	Mediana +/- DP	p
Caso	228	4	14	10,7 +/- 1,9	< 0,001
Controle	239	5	16	11,5 +/- 1,6	

Em 344 prontuários (72,3%) foi possível avaliar o uso regular de terapia ARV. Destes pacientes 231 (67,2%) faziam uso regular de ARV. Dos que apresentaram bacteriemia, 104 pacientes (45,0%) usavam ARV regularmente. Do grupo controle, 127 (55,0%) pacientes estavam em uso da medicação. O uso regular de TARV não teve influência estatística significativa na ocorrência de bacteriemia ($p=0,159$) (TAB. 26)

TABELA 26 Análise univariada do uso regular de ARV nos pacientes do grupo caso e do grupo controle ($n= 344$), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Uso TARV	Caso n(%)	Controle n(%)	Total n	p
Sim	104 (45,0)	127 (55,0)	231	0,159
Não	60 (53,1)	53 (46,9)	113	

Avaliando os pacientes que faziam uso de antimicrobianos antes da internação para profilaxia de infecções oportunistas ou estavam em uso de drogas tuberculostáticas para tratamento da tuberculose, não houve diferença estatística significativa na prevenção ou predisposição para ocorrência de bacteriemia.

Dos 476 pacientes da população elegível, 176 (37,0%) estavam em uso de antimicrobianos para profilaxia primária ou secundária ou ainda em tratamento de tuberculose. Deste total, 93(52,8%) dos pacientes eram do grupo-caso e 83 (47,2%) do grupo controle.

Na avaliação do uso de cada antimicrobiano para profilaxia primária ou tratamento de cada IO, não houve diferença estatística significante para ocorrência ou prevenção de bacteriemia (TAB. 27).

TABELA 27 Análise univariada do uso de antimicrobiano para profilaxia de IO nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Profilaxia para IO	Total n	Caso n(%)	Controle n(%)	Odds ratio (IC95%)	p
Sulfazotrim					
Sim	130	66 (50,8)	64 (49,2)	1,12 (0,75-1,67)	0,587
Não	346	166 (48,0)	180(52,0)		
Sulfadiazina					
Sim	23	14 (60,9)	9 (39,1)	1,68 (0,71-3,95)	0,424
Não	453	218 (48,1)	235 (51,9)		
Azitromicina					
Sim	10	6 (60,0)	4 (40,0)	1,59 (0,44-5,72)	0,681
Não	466	226 (48,5)	240 (51,5)		
Dapsona					
Sim	6	4 (66,7)	2 (33,3)	2,12 (0,39-11,7)	0,377
Não	470	228 (48,5)	242 (51,5)		
Ganciclovir					
Sim	7	3 (42,9)	4 (57,1)	0,79 (0,17-3,55)	0,754
Não	469	229 (48,8)	240 (51,2)		
Fluconazol					
Sim	20	9 (45,0)	11 (55,0)	0,86 (0,35-2,10)	0,732
Não	456	223 (48,9)	233 (51,1)		

Foram 130 (27,3%) pacientes em uso de sulfametoxazol-trimetoprim, sendo 66 (50,8%) indivíduos da amostra de casos e 64 (49,2%) indivíduos do grupo-controle.

O uso de sulfadiazina e pirimetamina para profilaxia secundária de neurotoxoplasmose ocorreu em 23(4,83%) casos, sendo 14 (60,9%) pacientes do grupo-caso e 9(39,1) % do grupo-controle.

Os pacientes que faziam profilaxia para MAC com azitromicina foram 10 (2,10%). Destes, seis (60,0%) pacientes apresentaram bacteriemia e quatro (40,0%) não apresentaram.

Seis (1,3%) pacientes faziam o uso de dapsona sendo quatro (66,7%) no grupo-caso e dois (33,3%) no grupo-controle. Dos sete (1,5%) pacientes que faziam uso de ganciclovir, três (42,9) eram do grupo-caso e quatro (57,1%) do grupo-controle. O uso de fluconazol profilático foi identificado em 20 (4,2%) pacientes, sendo nove (45%) casos e 11 (55%) controles. O número de indivíduos que estavam em uso de antimicrobianos para profilaxia de IO foi pequeno.

O tratamento para tuberculose iniciado antes da internação foi identificado em 13 pacientes. Estes pacientes usavam o esquema I (rifampicina, isoniazida e pirazinamida) ou I-R (esquema I mais etambutol). No momento da internação, esses pacientes estavam em uso das três drogas do esquema ou já tinha sido retirada a pirazinamida. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos caso e controle em relação ao tratamento de tuberculose (TAB. 28).

TABELA 28 Análise univariada do uso do esquema I ou I-R para tratamento da tuberculose nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Tratamento para tuberculose	Caso n(%)	Controle n(%)	Total	Odds ratio (IC95%)	p
Esquema I ou I-R					
Sim	8(61,5)	5(38,5)	13	1,70 (0,55-5,30)	0,349
Não	224(48,4)	239(51,6)	463		

Em relação ao uso de antibióticos para tratamento de infecções durante esta internação, foram avaliados 474 pacientes. Nos pacientes do grupo caso, este uso de antibióticos foi considerado apenas quando iniciado antes do episódio de bacteriemia. Nos pacientes do grupo controle, o uso de antibióticos foi considerado durante toda a internação. Da amostra total, 39 (8,2%) pacientes do grupo caso e 30 (6,3%) do grupo controle fizeram

uso de antibiótico, não se observando relação significativa entre a utilização de antibióticos e a ocorrência de bacteriemia. (TAB.29).

TABELA 29 Análise univariada do uso de antibióticos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 474), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Uso de antibiótico	Caso n (%)	Controle n(%)	Total n	p
Sim	39 (56,5)	30 (43,5)	69	0,15
Não	191 (47,2)	214 (52,8)	405	

Os pacientes que já haviam sido internados previamente tiveram maior incidência de bacteriemia do que os pacientes sem internações prévias. Comparando os grupos que tiveram ou não bacteriemia, a internação anterior foi maior no grupo com bacteriemia ($p < 0,001$) (TAB 30).

TABELA 30 Análise univariada de hospitalizações prévias nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Variável	Total n	Casos n(%)	Controle n(%)	Odds ratio	p
Hospitalizações					
Sim	250	145 (58,0)	105 (42,0)	2,21 (1,53-3,19)	<0,001
Não	226	87 (38,5)	139 (61,5)		

O uso de acesso vascular periférico, para infusão de medicamentos ou soroterapia, foi identificado em 297 (62,4%) pacientes. No grupo-caso, o uso de acesso venoso foi considerado antes da coleta da hemocultura que detectou a bacteriemia. Dos 232

pacientes que apresentaram bacteriemia, 160 (69,0%) casos tinham acesso venoso periférico. Nos pacientes do grupo-controle (244 pacientes), 137 (56,1%) casos usaram acesso venoso periférico durante algum período da internação. O uso de cateterismo venoso periférico foi maior, com diferença estatística significativa, entre os pacientes do grupo caso (TAB 31).

TABELA 31 Análise univariada do uso de cateterismo venoso periférico nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Acesso Venoso Periférico	Caso	Controle	Total	Odds ratio (IC95%)	p
Sim	160 (53,9)	137 (46,1)	297	1,74 (1,19-2,53)	0,004
Não	72 (40,2)	107 (59,8)	179		

Além do acesso venoso periférico, que pode ser considerado um procedimento invasivo, outros procedimentos invasivos foram avaliados. O número de procedimentos invasivos foi pequeno nos pacientes estudados. A presença de cateter venoso central foi o único procedimento que teve diferença estatística significante entre os dois grupos (TAB. 32). Os outros procedimentos estudados foram: TOT, traqueostomia, SVD e cirurgia (TAB. 32).

TABELA 32 Análise univariada de procedimentos invasivos nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Procedimentos invasivos	Total n	Caso n(%)	Controle n(%)	Odds ratio IC (95%)	p
CVC					
Sim	16	12 (75,0)	4 (25,0)	3,27 (1,04-10,30)	0,033
Não	460	220 (47,8)	240 (52,2)		
TOT					
Sim	1	1 (100,0)	0		0,305
Não	475	231 (48,6)	244 (51,4)		
Traqueostomia					
Sim	2	1 (50,0)	1 (50,0)		0,971
Não	474	231 (48,7)	243 (51,3)		
Sonda vesical					
Sim	3	3 (100,0)	0		0,075
Não	473	229 (48,4)	244 (51,6)		
Cirurgia					
Sim	13	4 (30,8)	9 (69,2)		0,189
Não	463	228 (49,2)	235 (50,8)		

Das variáveis estudadas inicialmente, nove foram consideradas como fatores de risco ou de proteção potenciais pela análise univariada ($p < 0,05$). As variáveis que apresentaram significância estatística foram uso de drogas ilícitas, heterossexualidade, internações prévias, cateterismo venoso periférico, cateterismo venoso central, classificação do estágio da doença pela OMS, contagem de $CD4^+$, dosagem de albumina e valor da hemoglobina.

A análise multivariada (regressão logística), com as variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada, resultou em valores significativos para apenas quatro: contagem de $CD4^+$, albumina, internações prévias e usuário de drogas (TAB. 33).

TABELA 33 Análise multivariada para o risco de ocorrência de bacteriemia nos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 476), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Fatores de risco	Odds ratio	Intervalo de confiança (95%)			p
Contagem de CD4 ⁺	2,8	1,2	-	6,7	0,018
Albumina	4,5	1,5	-	13,1	0,006
Internações prévias	2,0	1,0	-	3,7	0,038
Usuário de drogas	2,6	1,3	-	5,2	0,007

Portanto, apenas contagem de CD4⁺ abaixo de 200/mm³, albumina abaixo de 2.2g/dl, internações prévias e pacientes usuários de drogas tiveram realmente poder preditivo na ocorrência de bacteriemia em pacientes HIV positivo.

Pacientes HIV positivo com contagem de CD4⁺ abaixo de 200/mm³, albumina abaixo de 2.2g/dL, internações prévias e usuários de drogas apresentaram respectivamente 2,8; 4,5; 2,0 e 2,6 vezes mais chance de desenvolver bacteriemia.

Avaliando o local de ocorrência da bacteriemia, 85,3% (198 casos) das infecções foram hospitalares e o restante, 34 casos (14,7%), comunitárias.

Foram isolados 232 agentes etiológicos nas hemoculturas. Os agentes etiológicos mais isolados foram, em ordem decrescente, *S. aureus* (37,0%), *S. coagulase negativos* (14,2%), *P.*

aeruginosa (10,7%) e *S. epidermidis* (8,6%) (TAB. 34).

TABELA 34 Distribuição de frequência de agentes etiológicos isolados nas hemoculturas dos indivíduos selecionados para a amostra do grupo caso (n=232), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Agente etiológico	Frequência	Percentual(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	86	37,1
<i>S. coagulase negativo</i>	33	14,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	11,2
<i>S. epidermidis</i>	20	8,6
<i>Escherichia coli</i>	13	5,6
<i>BGN</i>	8	3,4
<i>Enterobacter spp.</i>	7	3,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	2,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	2,2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	1,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1,7
<i>Pseudomonas spp.</i>	4	1,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0,9
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0,9
<i>Proteus sp</i>	2	0,9
<i>Salmonella spp.</i>	2	0,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0,9
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,4
<i>S. haemolyticus</i>	1	0,4
<i>S. simulans</i>	1	0,4
TOTAL	232	100,0

Dos 49 casos de pneumonia, a *P. aeruginosa* foi isolada na hemocultura de 20 pacientes (40.8%), sendo o agente etiológico mais freqüente neste grupo. Dos oito casos de bacteriemia em que o foco primário foi considerado como sendo o TGI, a *Salmonella spp.* foi isolada na hemocultura de dois pacientes. O agente etiológico mais frequentemente isolado das hemoculturas de pacientes com ITU foi *E. coli*, com nove casos (40,0%). Nos pacientes com bacteriemia e infecções de acessos vasculares (34 casos), e nas infecções de pele e tecidos moles (22 casos), o *S. aureus* foi o agente

etiológico predominante. Este agente foi isolado em hemoculturas de 26 (76,4%) e 15 (68,1%) pacientes, respectivamente (TAB. 35).

TABELA 35 Distribuição de frequência de agentes etiológicos isolados nas hemoculturas por sítio de infecção dos indivíduos selecionados para a amostra do grupo caso (n=146), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007

Agente etiológico	Pulmão	Vascular	Urinário	Pele	TGI	Seios da face	Genital
<i>S. aureus</i>	7	26	4	15	–	2	1
<i>S. coagulase negativo</i>	2	2	1	1	–	–	–
<i>P. aeruginosa</i>	22	–	–	1	–	–	–
<i>S. epidermidis</i>	1	5	–	–	–	3	–
<i>Escherichia coli</i>	–	–	10	–	1	–	1
BGN	6	–	–	–	–	–	–
<i>Enterobacter spp.</i>	2	–	2	–	1	–	2
<i>A. baumannii</i>	–	1	–	4	–	–	–
<i>K. pneumoniae</i>	3	–	1	–	–	–	–
<i>Proteus mirabilis</i>	2	–	2	–	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	–	–	1	1	–	1
<i>E. faecalis</i>	–	–	1	–	1	–	–
<i>E. aerogenes</i>	–	–	1	–	1	–	–
<i>E. faecium</i>	–	–	1	–	–	–	–
<i>Proteus sp</i>	1	–	–	–	1	–	–
<i>Salmonella spp.</i>	–	–	–	–	2	–	–
<i>S. pneumoniae</i>	2	–	–	–	–	–	–
TOTAL	49	34	23	22	8	5	5

A maioria dos pacientes, 211 (90,9%) casos com bacteriemia, apresentou pelo menos dois critérios para definição de SIRS ou sepse grave. Estes dados levaram a suspeita da bacteriemia e à solicitação de hemoculturas (ANEXO 1 e 2).

O provável local de infecção que deu origem à bacteriemia foi identificado em 146 casos (62,9%). O principal foco primário de infecção foi o pulmão. Foram diagnosticados 49 (33,6%) casos de pneumonia. A bacteriemia foi considerada relacionada à infecção de acessos vasculares em 34 casos (23,3%), sendo a segunda causa mais freqüente. As infecções do trato urinário foram diagnosticadas em 23 casos (15,8%), aparecendo em terceiro lugar como sítio de bacteriemia. No total, foram sete sítios primários de bacteriemia identificados (TAB. 36).

TABELA 36 Distribuição de frequência de sítios de infecção primária como possíveis focos de bacteriemia, nos indivíduos selecionados para amostra do grupo caso (n=232), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Sítio de infecção	Nº casos	Percentual %
Não definido	86	37,1
Pulmão	49	21,1
Cateteres vasculares	34	14,6
Trato urinário	23	9,9
Pele e tecidos moles	22	9,5
Gaстрintestinal	8	3,4
Seios da face	5	2,2
Genital	5	2,2
Total	232	100,0

Dos pacientes que tiveram bacteriemia, 63 casos (27,2%) evoluíram para sepse, segundo avaliação do médico assistente.

Avaliando a evolução dos pacientes durante a internação investigada, em 458 (96,2%) pacientes a informação sobre o óbito pode ser apurada. Em 18 (3,8%) pacientes, esta variável não pode ser avaliada por motivo de transferência do paciente para outro hospital. Dos 232 casos de bacteriemia, 49 (21,1%) evoluíram para o óbito e, dos 244 pacientes do grupo sem bacteriemia, apenas 29 (11,9%) morreram. A ocorrência do óbito foi maior nos pacientes que apresentaram bacteriemia, com diferença estatística significativa (TAB. 37).

TABELA 37 Análise univariada da evolução para óbito ou alta dos pacientes do grupo caso e do grupo controle (n= 458), internados no hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG. Janeiro de 2001 a dezembro de 2007.

Evolução	Total n	Caso n(%)	Controle n(%)	Odds ratio (IC95%)	p
Alta	380	177 (46,6)	203 (53,4)	1,94 (1,17-3,20)	0,009
Óbito	78	49 (62,8)	29 (37,2)		

7 DISCUSSÃO

A introdução da HAART para tratamento dos pacientes infectados pelo HIV mudou o curso desta doença, que inicialmente considerada rápida e fatal, tornou-se uma infecção crônica.

O uso de medicações profiláticas, juntamente com a terapia HAART, causou importante redução na incidência e prevalência das doenças oportunistas (SANSONE; FRENGLEY, 2000). Por esses motivos, as infecções bacterianas têm cada vez mais se tornado uma causa significativa de morbidade e mortalidade nos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Desses, especialmente aqueles com doença avançada têm maior susceptibilidade a infecções bacterianas sistêmicas, principalmente germes encapsulados e bacilos Gram-negativos entéricos (JACOBSON, 1997).

Stroud *et al.* (1997) sugerem que os pacientes infectados pelo HIV são mais susceptíveis às infecções primárias da corrente sanguínea que a população geral.

As infecções bacterianas comuns, como a pneumonia pneumocócica, apresentam risco cem vezes maior de evoluir para doença invasiva, em comparação com a população geral (HIBBS *et al.*, 1997).

A prevalência de bacteriemia por salmonela é mais elevada nos países africanos. Aubry *et al.* (1992) publicaram estudo com 103 casos de bacteriemia por *Salmonella spp.*, dos quais 86 pacientes eram infectados pelo HIV. A bacteriemia por *Salmonella* não-tífica é considerada uma infecção oportunista desde 1983.

Um dos agentes mais isolados na corrente sanguínea é o *S. Aureus*. Pacientes usuários de drogas injetáveis ((STROUD *et al.*, 1997; WITT *et al.*, 1987) e pessoas com lesões de pele (WHIMBEY *et al.*, 1996) têm maior risco de bacteriemia por *S. aureus*.

Outro dado importante, mostrado por alguns estudos, foi a redução da bacteriemia após introdução da terapia HAART (MEYNARD *et al.*, 2003; DE GAETANO *et al.*, 2003).

Baseado em dados locais, este estudo objetivou contribuir com alguns conhecimentos em relação ao problema da bacteriemia nos pacientes infectados pelo HIV.

7.1 Aspectos metodológicos

Trata-se de estudo caso-controle, que tenta determinar os fatores de risco para ocorrência de bacteriemia entre os pacientes infectados pelo HIV. O estudo partiu da ocorrência da bacteriemia para a exposição ao fator de risco. A pesquisa segue um modelo retrospectivo, buscando para trás, no tempo, a frequência de exposição aos fatores de risco nos dois grupos e, então, estimando a associação entre o fator e a doença.

Para evitar vieses em relação à seleção das amostras, alguns cuidados foram tomados. Os casos foram selecionados de pacientes internados no Hospital Eduardo de Menezes que apresentaram bacteriemia, confirmada laboratorialmente. Inicialmente foram identificados os pacientes com infecção pelo HIV e hemoculturas positivas que preenchiam os critérios de elegibilidade.

Os controles foram buscados nesta mesma população. Os controles foram introduzidos na pesquisa de acordo com a seleção dos casos. A amostra controle foi selecionada a partir de pacientes internados na mesma ocasião (dez dias de diferença) e nas mesmas enfermarias dos pacientes do grupo caso. Todos os pacientes tinham a sorologia para HIV confirmada. Para evitar vícios de amostragem, foram selecionados casos e controles sem outras comorbidades não relacionadas ao HIV. No entanto, os controles selecionados não apresentavam suspeita clínica ou evidência laboratorial de bacteriemia, evitando que pacientes com bacteriemia e hemoculturas negativas fizessem parte do grupo controle.

Foi escolhido apenas um grupo controle e a proporção de caso-controle foi de 1:1,05. Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos previamente, antes da seleção das amostras dos dois grupos.

Problema importante relacionado com a natureza do estudo retrospectivo de avaliação de prontuários é o da qualidade das informações obtidas das papeletas médicas. A avaliação pode estar comprometida pela ausência de registros nos momentos oportunos, registros ilegíveis ou extravio parcial ou total de documentos. Os dados procurados não estavam completos por deficiências no preenchimento do prontuário ou por limitações da época de realização do estudo. Essas limitações podem ter comprometido a pesquisa dos fatores de risco em estudo.

Tentou-se minimizar essas perdas pesquisando-se dados que poderiam ser obtidos de mais de uma fonte (prontuários, registros do SAME, cópias de exames laboratoriais).

Apesar dessas desvantagens, podem ser consideradas como aspectos favoráveis do estudo, a disponibilidade da amostra e a familiaridade do pesquisador com a rotina hospitalar, o que ajudou a contornar as dificuldades observadas. Como a ocorrência de bacteriemia não é alta mesmo nos indivíduos infectados pelo HIV e mesmo naqueles casos onde existem bactérias no sangue, ainda ocorre o fato de a positividade da hemocultura ser baixa. O estudo caso-controle vem contornar o problema do tempo prolongado de observação que seria necessário em outro tipo de estudo.

7.2 Descrição da População

Desde o início da epidemia nos anos 80 até 2007 o número total de casos notificados em Minas Gerais foi de 33.046 casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007a). Da população assistida no Hospital Eduardo de Menezes (maior centro de referência hospitalar na assistência aos pacientes infectados pelo HIV em Belo Horizonte) foram internados 3.774 pacientes.

Neste período, foram solicitadas 5.095 hemoculturas dos pacientes internados, sendo 641 (12%) positivas para bactérias. Estudos realizados no Brasil e no exterior mostraram taxas de positividade das hemoculturas semelhantes (LEÃO *et al.*, 2007; WEINSTEIN, 1997).

Os pacientes internados que apresentaram bacteriemia após internação no CTI não foram incluídos no estudo, apesar de apresentarem maior risco de bacteriemia e sepse. Estudo em pacientes não imunossuprimidos, comparando a ocorrência de sepse em UTI e enfermarias, mostra frequência de 16% em UTI contra 7% em enfermarias (APIC, 1996). Entretanto, seria necessário selecionar pacientes do CTI, sem suspeita de bacteriemia ou sepse, para o grupo controle. Por se tratar de CTI, onde quase todos os pacientes com HIV, apresentam quadros infecciosos e estão em uso de antibióticos,

sempre é realizada a coleta de hemoculturas. Por estes motivos, descartar a possibilidade de bacteriemia é muito difícil, mesmo quando as hemoculturas estão negativas. Sendo assim, a seleção de controles nessa unidade seria muito difícil, então foram avaliados apenas os pacientes que apresentaram bacteriemia na enfermaria.

O presente estudo também excluiu aqueles pacientes com hemoculturas positivas para germes contaminantes comuns de pele, quando este crescimento ocorreu apenas em uma amostra. Os microorganismos contaminantes comuns de pele são frequentemente isolados em hemoculturas, mas têm significado clínico em menos de 15% dos casos (WEINSTEIN, 1997). No entanto, naqueles pacientes para os quais o germe foi considerado como sendo o causador da bacteriemia, levando à instituição de tratamento antimicrobiano específico, o paciente foi elegível para o estudo. O mesmo critério foi utilizado por Afessa *et al.* (2001) devido à importância destes agentes nos pacientes infectados pelo HIV.

Com relação à distribuição por sexo, foram estudados 291 indivíduos do sexo masculino e 185 do feminino, dando a proporção de homens para mulheres de 1,57. Dados consolidados do Ministério da Saúde de 2006 mostram proporção semelhante entre homens e mulheres de 1,5 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).

Em relação à idade, a variação foi ampla, indo de 18 a 72 anos. Ocorreu grande concentração de pacientes nas faixas etárias mais jovens, sendo a mediana em torno de 41 anos para os dois grupos, caso e controle. Dados do Ministério da Saúde também confirma esta tendência em nível nacional. Dos casos notificados, ocorre predomínio na faixa dos 20 aos 49 anos. Nos últimos anos tem ocorrido aumento no número de notificações em pacientes na faixa etária de 50 a 59 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

Os extremos de idade poderiam levar ao aumento da gravidade da infecção pelo HIV, levando ao aumento da ocorrência de bacteriemia, mas estes dados não puderam ser avaliados, por não terem sido incluídas crianças e pelo pequeno número de pacientes idosos (HUTO; SCOTT, 1999).

7.3 Fatores de risco para bacteriemia

Em relação à epidemiologia de infecção pelo HIV, houve predomínio da atividade heterossexual. Dados sobre a população infectada pelo HIV e notificada ao Ministério da Saúde no ano de 2006, mostram dados semelhantes em relação à categoria de exposição sexual da amostra estudada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007d).

Nesse estudo, as relações sexuais com pessoas do mesmo ou do sexo oposto não se mostraram como fator de risco ou proteção para ocorrência de bacteriemia. Após análise multivariada.

No presente estudo, a informação sobre uso de drogas injetáveis ficou prejudicada devido à falta de dados nos prontuários. Muitas vezes existia a informação sobre o uso de drogas ilícitas, mas a substância utilizada e a via de administração não foram mencionadas.

Estudos epidemiológicos de coorte, com homossexuais e bissexuais que usam álcool ou drogas não injetáveis com seus parceiros, mostram que estes estão mais propensos a se envolverem em atividades sexuais de risco, especialmente sexo anal sem uso de preservativos. O maior risco de contrair HIV por via sexual em usuários de drogas não injetáveis não se limita à população homossexual. Vários estudos apontam para a relação entre o uso de álcool e drogas não injetável com o comportamento sexual de risco.

Outro fator de importância na atualidade é o crescimento do consumo de *crack* em nosso meio. Esta droga, derivada da cocaína, tem sido associada com frequência à prostituição e a troca de sexo por drogas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Devido à importância do uso de drogas na epidemiologia da infecção pelo HIV e à falta de informações mais precisas nos prontuários em relação ao uso das mesmas, o critério adotado neste estudo foi a informação sobre o uso ou não de substâncias ilícitas. Isto dificulta a comparabilidade dos dados locais com aqueles do Ministério da Saúde. A taxa de pacientes que utilizavam drogas ilícitas foi elevada na população estudada (20,6%). Trabalho avaliando a coinfeção HIV-HCV, que incluiu o mesmo local de estudo, achou prevalência mais baixa (CARMO, 2003).

Em análise univariada, o uso de drogas ilícitas estava associado de forma estatisticamente significativa com a ocorrência de bacteriemia. Alguns estudos mostram a associação de bacteriemia com o uso de drogas injetáveis (SALAVERT *et al.*, 1996, TUMBARELLO *et al.*, 1995, 2002). Tumbarello *et al.* (1995), em estudo realizado na Itália, também encontram maior incidência de bacteriemia em pacientes usuários de drogas venosas. Outro estudo dos mesmos autores mostra maior ocorrência de bacteriemia por *S. aureus* meticilina-resistente em pacientes HIV positivos usuários de drogas endovenosas (TUMBARELLO *et al.* 2002).

Analisando o hábito de fumar e o uso de álcool, não houve diferença estatisticamente significantes entre os dois grupos. O presente estudo não analisou o consumo de álcool/dia ou cigarros/ano. A informação obtida era se o paciente usava ou não cigarro ou se consumia álcool de forma exagerada.

O álcool altera o estado imunitário afetando diretamente a medula óssea e a imunidade celular (O'CONNOR, 2007). Os produtos derivados da combustão do tabaco inibem etapas importantes da resposta imune, como alterações das células *Natural-Killer* no pulmão e diminuição da produção de interleucina-1 pelos macrófagos alveolares. Essas alterações, juntamente com as doenças estruturais das vias aéreas, predisporiam às doenças infecciosas que poderiam ser foco de bacteriemia (ROCHA *et al.*, 1993).

Porém outros estudos sobre bacteriemia e infecção pelo HIV também não mostraram esta associação (TUMBARELLO *et al.*, 1995; SALAVERT *et al.*, 1996).

Estudo em mulheres infectadas pelo HIV realizado por Flanigan *et al.* (1999) mostra a importância do tabagismo como fator de risco para infecções pulmonares e maior ocorrência de bacteriemias nos pacientes com estas infecções. A associação entre tabagismo e alcoolismo com bacteriemia pneumocócica também é mostrada por Grau *et al.* (2005).

Em relação às características clínicas do estudo, a classificação do estágio da doença utilizada foi a da OMS. O Sistema de Estágio da Organização Mundial da Saúde para Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV utiliza sinais e sintomas e o diagnóstico de doenças definidoras de AIDS (ANEXO 3). Este sistema de critérios não utiliza a contagem de CD4⁺, tornando-se uma boa ferramenta para classificação clínica do estágio da doença quando não se dispõe do exame laboratorial.

Os pacientes do estudo foram classificados nos estágios 2, 3 e 4. No estudo, não foram encontrados pacientes no estágio 1 – síndrome de soroconversão, assintomático, LPG ou escala de performance 1- possivelmente por se tratar de amostra de pacientes hospitalizados e, por isso, mais graves.

Neste estudo, a ocorrência de bacteriemia esteve relacionada com os estágios mais avançados da doença. A doença no estágio 4, o mais avançado, inclui pacientes com doenças definidoras de AIDS. Na análise univariada, esses pacientes tiveram maior ocorrência de bacteriemia, quando comparados com os pacientes no estágio 2 e 3.

Estudos avaliando a incidência de bacteriemia em hospitais gerais mostram que a infecção pelo HIV e AIDS foram fatores de risco para bacteriemia (GRANT *et al.*, 1997; ROSENBERG *et al.*, 2001) Estudos que utilizaram classificações clínicas mostraram maior ocorrência de bacteriemia nos pacientes com doenças definidoras de AIDS, quando comparados com pacientes infectados pelo HIV sem critérios para a doença (UWE; DASCHNER; SCHULGEN, 1997; SALAVERT *et al.*, 1996; TUMBARELLO *et al.*, 1995).

Devido ao período em que foi realizado o estudo, a HAART foi iniciada no Brasil em 1996, todos os pacientes já faziam uso de três ou mais antirretrovirais. O esquema utilizado não foi considerado no estudo.

A importância da HAART na supressão virológica e melhora imunológica com diminuição da ocorrência de doenças associadas já foi demonstrada por vários estudos (LOUIE *et al.*, 2002, PATERSON *et al.*, 2000). No entanto, no presente estudo, o uso regular de TARV por mais de quatro semanas, na análise univariada, não alterou a ocorrência de bacteriemia. O uso regular de ARV poderia levar à supressão da carga viral por tempo prolongado, levando ao aumento da contagem de linfócitos T CD4⁺ (RABOUD *et al.*, 2002). Vários estudos mostram a redução da incidência de bacteriemia após a introdução da HAART. Esses estudos comparam amostras de pacientes de dois períodos, antes e após a introdução da HAART, isto é, antes e após 1996 (DE GAETANO *et al.*, 2003. TUMBARELLO *et al.*, 2000). Esse não foi objetivo do presente estudo.

Neste estudo, a quantificação da carga viral não foi avaliada, por não ser este exame realizado de rotina em pacientes internados no hospital onde foi realizado o trabalho e pela variabilidade do resultado na presença de outros fatores, como infecções ou vacinação. A carga viral é um preditor da probabilidade de queda do CD4⁺ em um determinado período de tempo. Entretanto, a linfometria CD4⁺ é o melhor preditor de risco, em curtos e médios prazos, do desenvolvimento de infecções oportunistas. A TARV é, na grande maioria dos casos, capaz de rapidamente reduzir a carga viral plasmática (BARLET; GALLANT, 2008, MELLORS; MUNÕZ; GIGORGI, 2000). O aumento da contagem de CD4⁺, para nível normal ou próximo da normalidade, ocorre mais rapidamente em pacientes que iniciaram a TARV com níveis de CD4⁺ mais elevados (KITAHATA *et al.*, 2009).

A contagem de CD4⁺ é o indicador mais confiável de prognóstico nos pacientes infectados pelo HIV (DYBUL; CONNORS; FAUCI, 2005). Sua variação é ampla, com valores de 500 a 1400 células/mm³. A contagem de CD4⁺ deve ser repetida a cada três a seis meses nos pacientes sem tratamento e a cada dois a quatro meses nos pacientes para controle terapêutico. Na ausência de tratamento, o índice médio de queda de CD4⁺ é de 4% ao ano para cada 1 log¹⁰ de cópias/ml de RNA-HIV (D'SOUZA; FAUCI, 1999). O percentual de CD4⁺ é algumas vezes preferido ao número absoluto, posto que, reduz a variação a uma única contagem. No entanto, alguns estudos mostram que o percentual de CD4⁺ não acrescentou maiores informações para a previsão da evolução da doença em comparação com a contagem absoluta (BARLET; GALLANT, 2008a).

O presente estudo utilizou a contagem absoluta de CD4⁺ para avaliação da imunidade. A estratificação dos pacientes em dois grupos, de acordo com a contagem de CD4, foi utilizada seguindo os critérios do CDC – 1993, para definição de Aids (ANEXO 4). Este estudo mostrou que, pacientes com menores contagens de CD4⁺ < 200 células/mm³, apresentam maior risco de bacteriemia.

Vários trabalhos já publicados apontam para um aumento do risco de bacteriemia à medida que ocorre a piora imunológica do paciente infectado pelo HIV (MEYNARD *et al.*, 2003; TUMBARELLO *et al.*, 2002; SALAVERT *et al.*, 1996) Esses trabalhos colocam a queda na contagem de CD4⁺ como o principal preditor desse risco.

A contagem de linfócitos totais encontra-se reduzida nos pacientes com infecção pelo HIV. A linfopenia reflete principalmente a depleção de células T CD4⁺. A contagem total de linfócitos pode ser usada como um substituto da contagem de CD4⁺ em áreas com poucos recursos (BARLET; GALLANT, 2008a). Quando abaixo de 1000 linfócitos totais/mm³, especialmente se a hemoglobina for menor que 12 g/dL, aumenta a sensibilidade de detecção da contagem de CD4⁺ < 200 células/mm³ (BARLET; GALLANT, 2008).

Este estudo avaliou, além da contagem de CD4⁺, a contagem de linfócitos totais em 407 (85,5%) pacientes. Comparando-se os pacientes estratificados em dois grupos, com mais de 1000 e com 1000 ou menos linfócitos totais/mm³, não houve diferença estatística entre os dois grupos. No entanto, o valor ficou muito próximo do corte de 5%, podendo existir associação entre bacteriemia e linfopenia menor que 1.000/mm³. Os estudos encontrados na revisão da literatura não utilizam a contagem de linfócitos como fator de risco para ocorrência de bacteriemia.

Estudos mostram que quando as contagens de neutrófilos são inferiores a 500/dL os indivíduos correm risco significativamente maior de contrair infecções, em grande parte de sua flora endógena, embora ocorra também colonização e infecção por microrganismos hospitalares (GAFTER-GVILI *et al.* 2005) A neutropenia isolada não aumenta a suscetibilidade do paciente a infecções parasitárias, virais ou fúngicas. Os patógenos mais comumente isolados dos pacientes com neutropenia incluem o *S. aureus* e microrganismos Gram-negativos.(BOXER, 1999).

Analisando a contagem de neutrófilos, neste estudo, não houve diferença estatística significativa entre os pacientes com bacteriemia e sem bacteriemia, quando foi feita a comparação das médias dos dois grupos. Apenas dois casos apresentavam neutropenia grave, neutrófilos abaixo de 500/dL, um paciente do grupo caso e outro do grupo controle.

Tumbarello *et al.* (1995), em estudo com pacientes infectados pelo HIV, relacionaram a neutropenia abaixo de 1.000 células/mm³, com maior ocorrência de bacteriemia. Moore *et al.* (1995) relacionaram neutropenia com a ocorrência de infecções bacterianas e bacteriemia secundária nos pacientes com AIDS.

Para avaliação do estado nutricional dos pacientes utilizam-se parâmetros clínicos, laboratoriais e imunológicos. No presente estudo calculou-se o IMC com esta finalidade. Este índice leva em consideração o peso e a altura do indivíduo. A avaliação do estado nutricional através do IMC começou a ser feita no hospital, onde foi realizado o presente estudo, a partir de 2005. Naquela ocasião, constitui-se a equipe de nutrição que passou a avaliar todos os pacientes internados no hospital. Anteriormente, os dados sobre o estado nutricional dos pacientes eram pouco valorizados e não eram registrados no prontuário. Devido ao tempo em que foi realizado o estudo, o IMC não pôde ser mensurado em todos os indivíduos da pesquisa.

A desnutrição proteico-calórica é uma causa comum de deficiência imune secundária e de susceptibilidade a infecções. Em pacientes gravemente desnutridos, alterações da função dos linfócitos e também dos granulócitos e macrófagos estão afetadas. Essas alterações podem levar a infecções por agentes oportunistas como o *P. jirovecii* e infecções por bactérias piogênicas (SCHAIBLE; KAUFMANN, 2007). Contudo, neste estudo, não houve diferença estatística entre os indivíduos do grupo caso e controle em relação ao IMC.

Neste estudo, uma das variáveis usadas para avaliação do estado nutricional foi dosagem de albumina sérica. Níveis séricos de albumina menores que 2,8 g/dL estão relacionados à depleção nutricional grave. Estes níveis podem não refletir diretamente o estado nutricional quando estão relacionados com doença renais e hepáticas e processos inflamatórios.

Demonstrou-se que níveis de albumina menores que 2,2 g/dL indicam maior gravidade da desnutrição e maior risco de infecções bacterianas (SUNGUTERKIN *et al.*, 2008). O mesmo estudo mostrou que os pacientes que apresentaram bacteriemia tinham valores médios menores que os indivíduos da outra amostra.

Apesar de o nível sérico de albumina não ser o parâmetro ideal de avaliação do estado nutricional, quando usado isoladamente, deve-se enfatizar a importância deste achado nestes pacientes. A hipoalbuminemia pode estar relacionada a processos inflamatórios, situação comum aos pacientes infectados pelo HIV, principalmente hospitalizados. No entanto, sabe-se que a desnutrição é um fator que contribuiu de forma decisiva no

adoecimento dos pacientes infectados pelo HIV. Dosagem de albumina muito baixa geralmente está associada à desnutrição importante e pode predispor a infecções bacterianas e bacteriemias (ACKERMAN *et al.*, 1994).

Outro dado que pode estar relacionado ao estado nutricional é a anemia. A anemia pode ser ferropriva e estar relacionada à deficiência de ferro por carência, má absorção e por deficiência no transporte plasmático devido depleções protéicas crônicas. Podem, ainda, ser devido às carências específicas de vitamina B12 e ácido fólico. Essas deficiências podem ser secundárias a dietas insuficientes ou má absorção gastrointestinal. Encontram-se ainda anemias carênciais por hipovitaminose C (escorbuto) ou B(pelagra) (GORINA, 1996).

Nos pacientes infectados pelo HIV, a anemia apresenta múltiplas possibilidades etiológicas.

O HIV pode infectar as células progenitoras da medula óssea, levando à anemia. Infecções (MAC) ou tumores (linfoma) invadindo a medula também são causas de anemia. Deficiências nutricionais e sangramentos, que muitas vezes ocorrem nestes pacientes, são causas importantes de anemia. Aplasia e hemólise por medicamentos devem ser sempre lembradas como causa de anemia (BARLET; GALLANT, 2008b). Também já foi mostrada a importância do Parvovírus B19 na etiologia da anemia nos pacientes HIV + (DOWEIKO, 1999).

Na análise univariada, deste estudo, avaliando-se o nível médio de hemoglobina, houve diferença estatística significativa entre casos e controles.

A anemia associada à deficiência nutricional é comum em pacientes em estádios tardios da infecção pelo HIV (ABOULAFIA *et al.*, 1991). A anemia é um fator preditor de morte independentemente da contagem de CD4⁺ e da carga viral, como mostra alguns estudos (BARLET; GALLANT, 2008b). Estudo realizado por Grant *et al.* (1997) associou hemoglobina com valor abaixo de 8,0 g/dL, em pacientes infectados pelo HIV, com maior risco de infecções graves, principalmente septicemia.

Vários estudos avaliaram o papel da profilaxia das infecções oportunistas na prevenção da bacteriemia (TUMBARELLO *et al.*, 2000). Wininger e Fass (2002) avaliaram o

impacto do uso de sulfametoxazol-trimetoprim em 124 episódios de bacteriemia. O estudo mostrou que nos pacientes que usavam SMX-TMP houve redução de bacteriemia por microrganismos que normalmente são susceptíveis a esta droga, como o *S. aureus* e enterobacteriáceas. Neste mesmo grupo, que usava a medicação profilática, as bactérias que foram isoladas geralmente eram resistentes a esta droga.

No presente estudo, analisou-se a profilaxia primária ou secundária para várias infecções oportunistas. Foram avaliadas as profilaxias para pneumocistose, toxoplasmose, criptococose, micobacteriose, citomegalovirose com as medicações sulfametoxazol-trimetoprim, dapsona, sulfadiazina-pirimetamina, fluconazol, ganciclovir e azitromicina. Estas medicações são de utilização comum em nosso meio. Analisando o uso de cada uma destas drogas, não houve diferença estatística significativa entre o grupo caso e controle. Com exceção da profilaxia com SMX-TMP, o número de indivíduos que usavam as outras drogas foi pequeno, mas, mesmo neste caso, o estudo não mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Alguns trabalhos mostraram o benefício do uso do sulfametoxazol-trimetoprim na prevenção de bacteriemia e o malefício na seleção de microrganismos resistentes a esta droga (TABET *et al.*, 1997; DWORKIN *et al.*, 2001; DIRIENZO *et al.*, 2002). Entretanto, Sorvillo *et al.* (2001) mostraram que o uso de sulfametoxazol-trimetoprim e dapsona aumentaram o risco de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV.

Além destas, avaliou-se o tratamento para tuberculose com o esquema I ou I-R, que são compostos de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Devido à frequência desta patologia em nosso meio, estes tratamentos são muito utilizados. Na avaliação do tratamento para TB, o número de pacientes também foi pequeno (15 indivíduos). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação ao uso de drogas tuberculostáticas.

Alguns estudos apontaram para importância do uso de antibióticos durante o período de internação hospitalar e a ocorrência de bacteriemia (SALAVERT *et al.*, 1996; TUMBARELLO *et al.*, 2002; TORRES-TORTOSA *et al.*, 2002). Seydi (2004) mostrou que o uso de antimicrobianos preveniu a ocorrência de bacteriemia e quando esta ocorreu, estava associada a infecções por germes resistentes à medicação utilizada. Neste estudo, o uso de antibióticos não revelou proteção ou foi fator de risco para bacteriemia.

Este trabalho também avaliou se o paciente já tinha sido hospitalizado antes da internação estudada. Este dado sobre internações prévias foi considerado apenas para internações no hospital onde foi realizado o estudo. No presente, existiu associação entre bacteriemia e internações prévias. A quantidade de vezes que o paciente foi internado não foi considerada e nem o tempo entre a última internação e a estudada.

O fato do paciente já ter sido internado previamente pode demonstrar a gravidade do caso e ter relação com o estado de imunidade do paciente. Outro dado importante em relação às internações anteriores é a possibilidade de colonização por germes hospitalares, aumentando a chance de bacteriemia por agentes com perfil de resistência diferente dos microrganismos comunitários. Outros trabalhos também já relacionaram o maior de risco de bacteriemia com hospitalizações em pacientes infectados pelo HIV (GRAU *et al.*, 2005; SORVILLO *et al.*, 2001).

O uso de acesso venoso periférico foi avaliado por este estudo. O acesso vascular, mesmo em veia periférica, representa uma invasão da pele e predispõe à colonização por germes hospitalares aumentando a possibilidade de infecção (FERNANDES; FILHO, 2000). A necessidade do uso de cateteres vasculares também pode indicar maior gravidade do caso. Vários trabalhos relacionam o uso de cateteres venosos periféricos e a ocorrência de bacteriemia em pacientes HIV positivos (MEYNARD *et al.*, 2003; PETROSILLO *et al.*, 2003). Na análise univariada, houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo caso e o grupo controle em relação ao uso de cateter venoso periférico.

Outro dado importante usado pelos controladores de infecções hospitalares é o tempo de uso do cateter vascular. O risco de infecções relacionadas ao cateter aumenta com o tempo de uso (FERNANDES; FILHO, 2000). Neste trabalho, o tempo de uso não foi avaliado.

Em relação aos procedimentos invasivos, foram analisadas a colocação de CVC, TOT, SVD e ainda a realização de traqueostomia e cirurgias. Na análise univariada, houve relação entre o CVC e bacteriemia. Tumbarello *et al.* (1995, 2000) mostraram a associação de cateterismo venoso central e bacteriemia em dois estudos com pacientes

infectados pelo HIV. Na análise univariada, os outros procedimentos invasivos não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Contudo, o número destes procedimentos foi pequeno neste estudo.

O estudo não avaliou pacientes internados em UTI, onde estes procedimentos são comuns. Os pacientes internados em UTI já apresentam maiores risco de bacteriemia, independentemente da infecção pelo HIV, como mostram vários estudos (CAVALCANTE *et al.*, 2000, LEÃO *et al.*, 2007). Neste estudo foram avaliados apenas pacientes internados em leitos de enfermaria.

A maioria dos procedimentos avaliados já está comprovadamente associada às infecções bacterianas no local de invasão. Destes procedimentos, o CVC associa-se com infecção da corrente sanguínea (CDC, 2007). Tacconelli *et al.* (1997) e Moore, Gazzard e Nelson (1997) mostraram a importância do CVC como fator de risco para bacteriemia em pacientes com HIV/AIDS.

Na análise multivariada dos fatores de risco para bacteriemia, feita a partir do modelo de regressão logística, foram consideradas todas as variáveis que na análise univariada apresentaram nível de significância de $p < 0,05$. A partir destes resultados foram calculados os valores dos odds ratio ajustados para os fatores de risco significativos. Para construção do modelo, foram selecionadas as seguintes variáveis: uso de drogas ilícitas, heterossexualidade, internações prévias, cateterismo venoso periférico, cateterismo venoso central, classificação do estágio da doença pela OMS, contagem de CD4⁺, dosagem de albumina e valor da hemoglobina. Desta forma, após análise multivariada, a contagem de CD4⁺, dosagem de albumina, internações prévias e uso de drogas ilícitas apresentaram valores de p com significância estatística.

Muitos estudos publicados na literatura mundial mostram que a contagem baixa de CD4⁺ é um fator de risco independente para a ocorrência de bacteriemia (MEYNARD *et al.*, 1999; TUMBARELLO *et al.*, 1995, 2002; MEYNARD *et al.*, 2003; SALAVERT *et al.*, 1996; GRAU *et al.*, 2005; SORVILLO *et al.*, 2001). No Brasil, estudo de Rosas *et al.* (2003) também mostra a maior ocorrência de bacteriemia em pacientes hospitalizados com CD4⁺ baixo.

O uso de drogas associou-se com a ocorrência de bacteriemia em pacientes HIV positivo nos estudos de Tumbarello *et al.*(1995, 2000) e Salavert *et al.* (1996).

Os pacientes que são frequentemente internados apresentam maior risco de ter bacteriemia, segundo trabalhos publicados por Tumbarello *et al.* (2002); Grau *et al.* (2005); Sorvillo *et al.* (2001).

O maior de risco de bacteriemia está associado à desnutrição nos trabalhos de Uwe, Daschner e Schulgen (1997); Barbireke-Iriso *et al.* (2006). A hipoalbuminemia foi avaliada e associada à bacteriemia nos estudos de Bachou *et al.* (2006); Chhagan e Kauchali (2006).

7.4 Descrição das características da bacteriemia

Neste estudo, a maioria dos casos de bacteriemia, ocorreu no hospital. Alguns trabalhos mostram a importância da hospitalização na ocorrência de bacteriemia e sepse (MOORE *et al.*, 1995; PETROSILLO *et al.*, 2003). Outros trabalhos mostram a importância da bacteriemia em pacientes vindos da comunidade (SENTHILKUMAR *et al.*, 2001, AFESSA *et al.*, 2001).

O possível foco primário de bacteriemia foi identificado em 146 (62,9%) dos casos. Os sítios de infecção mais comuns foram pulmões, acessos vasculares, ITU, pele e tecidos moles. Como neste estudo a maioria das infecções relacionou-se com a hospitalização, houve grande número de infecções relacionadas a acessos vasculares. Outros estudos sobre bacteriemia também revelaram distribuição topográfica semelhante (LAMBOTTE *et al.*, 2000; SENTHILKUMAR *et al.*, 2001).

Nos pacientes que apresentaram pneumonia, a *P. aeruginosa* foi o agente mais frequentemente isolado nas hemoculturas. O *S. aureus* foi isolado na maioria das hemoculturas de pacientes com infecções de acessos vasculares e com infecções de pele e partes moles. Nas ITU o agente mais isolado em hemoculturas foi a *E. coli*. Kirkpatrick *et al.* (1997), em estudo investigando agentes microbiológicos de infecções bacterianas em AIDS, mostram distribuição semelhante de microrganismos por sítio. O agente etiológico das bacteriemias mais comumente isolado foi o *S. aureus* com 37,1%

dos casos, seguido de *Staphylococcus* coagulase negativo (14,2%), *P. aeruginosa* (11,2%) e *S. epidermidis* (8,6%). Tumbarello *et al.* (1995), mostram a predominância do *S. aureus* e do *Staphylococcus* coagulase-negativo na bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV. Outros estudos também mostram a importância do *S. aureus* como agente etiológico de bacteriemia em pacientes HIV positivos (TUMBARELLO *et al.*, 2002; SEYDI, 2004). A importância da *P. aeruginosa* nas infecções bacterianas dos pacientes HIV positivo, e como agente etiológico de bacteriemia e sepse também já foi enfatizada por outros autores (MEYNARD *et al.*, 1999; SORVILLO *et al.*, 2001; VIDAL *et al.*, 1999).

O presente estudo considerou os agentes contaminantes comuns de pele como sendo os causadores da bacteriemia apenas quando cresceram em duas amostras ou foram considerados pelo médico assistente como sendo os possíveis agentes etiológicos e a terapia específica foi instituída. Critérios do CDC (2007) no manual do NHSH, usado em controle de infecções hospitalares, consideram estes agentes como causadores das infecções primárias da corrente sanguínea apenas quando ocorre o crescimento em duas ou mais amostras pareadas (intervalo de até dois dias entre as coletas das duas amostras) com o mesmo perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Outros estudos de avaliação de bacteriemia em pacientes infectados pelo HIV usaram os mesmos critérios, considerando o diagnóstico clínico, e encontraram resultados semelhantes (AFESSA *et al.*, 2001; TUMBARELLO *et al.*, 1995, 2002). Os agentes contaminantes comuns de pele têm grande importância nas infecções hospitalares de pacientes que sofrem invasão da pele por procedimentos como cateterismos ou cirurgias (FERNANDES, 2000).

A maioria dos pacientes que tiveram bacteriemia apresentou sinais indicativos de SIRS (ANEXO 1) A presença de dois ou mais critérios definem SIRS, conforme padronização do INSTITUTO LATINO-AMERICANO PARA ESTUDOS DA SEPSE (2006). Em 90,9% dos casos que apresentaram bacteriemia, os pacientes tinham pelo menos dois critérios. O conceito de sepse utilizado internacionalmente compreende sinais e sintomas e alterações laboratoriais de SIRS secundários a um processo infeccioso (INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDO DA SEPSE, 2006). Como esses pacientes tiveram isolamentos de bactérias nas hemoculturas, isto quer dizer, tiveram focos infecciosos, 90,9% poderiam ser enquadrados no diagnóstico de sepse. No entanto, avaliando o diagnóstico de sepse dado pelo médico assistente,

observou-se que ele foi feito em apenas 63 casos (27,2%). Possivelmente esta discrepância foi encontrada pelo fato de o médico assistente ter considerado como sepse apenas aqueles pacientes com sepse grave ou choque séptico (ANEXO 2).

Outro dado importante é o fato do grande número de pacientes com sinais e sintomas ou alterações laboratoriais que poderiam sugerir um processo infeccioso. Os pacientes infectados pelo HIV, por serem imunossuprimidos, são muitas vezes assintomáticos ou oligossintomáticos na presença de um processo infeccioso (FISCHL, 1999). Neste estudo, quando foram empregados os critérios de SIRS constatou-se que este dado não foi confirmado. Trabalho feito por Campos *et al.* (2005) não mostrou diferença entre os sinais e sintomas de bacteriemia secundária à doença pneumocócica nos pacientes com ou sem infecção pelo HIV. O critério de SIRS é muito sensível e pouco específico. Considerando pacientes imunossuprimidos, quando não se tem um foco infeccioso evidente, a utilização desses critérios talvez seja uma boa indicação para solicitação de hemoculturas.

Neste estudo, avaliando-se a ocorrência de óbito entre os dois grupos, a letalidade foi maior entre os pacientes que apresentaram bacteriemia. Houve diferença estatística significativa em relação à evolução para o óbito entre os dois grupos ($p=0,009$). Vários estudos mostram que a bacteriemia foi fator de risco importante para o óbito (TUMBARELLO *et al.*, 1995, 2002; TORRES-TORTOSA *et al.*, 2002; AFESSA; MORALES; WEAVER, 2001).

Este estudo teve a vantagem de incluir maior número de variáveis que poderiam aumentar o risco de bacteriemia, quando comparado com outros trabalhos levantados na pesquisa bibliográfica.

7.5 Limitações do estudo

Os dados obtidos, no presente estudo, são representativos de uma população específica, pacientes internados em hospital público de referência no atendimento a doenças infecto-contagiosas. Estes dados podem ser diferentes se forem obtidos de pacientes ambulatoriais ou de uma população internada em outros serviços, principalmente em

instituições privadas. Sendo assim, os dados obtidos têm grande aplicabilidade na instituição pesquisada e poderiam ser extrapolados para serviços que atendam populações semelhantes. Entretanto, alguns dos fatores de risco levantados nesta população podem ser encontrados em uma população geral de pacientes infectados pelo HIV.

Outra limitação importante foi à exclusão de pacientes internados no CTI. Estes pacientes apresentam maior risco de bacteriemia, devido ao maior gravidade e pelo fato de serem submetidos a um maior número de procedimentos invasivos.

Apesar das desvantagens, já mencionados, do tipo de estudo e das fontes de informação utilizadas, a realização de um estudo prospectivo, que partisse da exposição aos fatores de risco para ocorrência de bacteriemia, demandaria um tempo muito longo.

8 CONCLUSÕES

Nesse estudo retrospectivo, envolvendo pacientes infectados pelo HIV, com objetivo de avaliar fatores de risco para ocorrência de bacteriemia, concluiu-se que alterações clínico-laboratoriais e intervenções médicas associaram-se com o evento.

Foram quatro as variáveis consideradas como fatores de risco com forte associação para ocorrência de bacteriemia: uso de drogas ilícitas; contagem de CD4 baixa; níveis baixos de albumina e a internação hospitalar prévia.

Em relação às características das bacteriemias, verificou-se alta prevalência do *S. aureus* como agente etiológico, sendo que os *Staphylococcus* coagulase-negativo e a *Pseudomonas aeruginosa* também foram frequentemente isolados.

A despeito do comprometimento da imunidade nesses pacientes, a maioria apresentou sinais e sintomas de SIRS.

As principais infecções que levaram às bacteriemias foram às pulmonares e de cateteres vasculares, mas a maioria dos casos não teve o foco de origem identificado.

A letalidade foi maior entre os pacientes infectados pelo HIV que apresentaram bacteriemia.

9 PROPOSIÇÕES

Com vista nos resultados e observações deste estudo, propõe-se:

1. Elaborar programa de prevenção e tratamento ambulatorial e hospitalar para os pacientes usuários de drogas.
2. Investir no suporte nutricional dos pacientes infectados pelo HIV nos níveis ambulatorial e hospitalar.
3. Investir na prevenção e controle de infecções hospitalares, tendo visto que, a maioria dos casos de bacteriemia ocorre após 72 horas de permanência no hospital.
4. Enfatizar as medidas de precauções e isolamento para evitar o risco de infecções no ambiente hospitalar.
5. Realizar a pesquisa da colonização pelo *S. aureus* em pacientes infectados pelo HIV, como estratégia para evitar a disseminação desta bactéria.
6. Melhorar as técnicas de identificação laboratorial para traçar o perfil epidemiológico das bacteriemias, visando instituir a terapia antimicrobiana empírica adequada.
7. Enfatizar a importância do diagnóstico precoce de sepse e o início rápido do tratamento adequado para evitar o agravamento do quadro e o óbito.
8. Elaborar protocolos clínicos de atendimento aos pacientes internados com infecção pelo HIV, para favorecer não apenas o estudo sobre a doença, mas melhorar a qualidade do atendimento ao paciente, e também garantir o registro das informações clínicas.

REFERÊNCIAS

ABOULAFIA, D. M. *et al.* Hematologic abnormalities in AIDS. **Hematology Oncology Clinics of North America**, Philadelphia, v. 5, p. 195 – 214, Mar. 1991.

ACKERMAN, M. H. *et al.* Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and nutritional support. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, St. Louis, v. 6, n. 2, p. 321-340, Jun. 1994.

ADA, G. L. Prospects for HIV vaccines. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 1, n. 3, p. 295-303, Mar. 1988.

AFESSA, B.; MORALES, I.; WEAVER, B. Bacteremia in hospitalized patients with human immunodeficiency virus. **Boston Medical Center Infectious Disease**, Boston, v.1, p. 1-13, Sep. 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Informação, referências, elaboração. **NBR 6023**, Rio de Janeiro, Ago. 2002. 24 p.

APIC - ASSOCIATION FOR PROFESSIONALS IN CONTROL AND EPIDEMIOLOGY. Infecton control and applied epidemiology principles and pratice. In: Russel N. **Olmsted Year-Book**. New York: Elsevier, 1996. Cap. X, p. 173-186.

AUBRY, P. *et al.* Bacteremia caused by non-typhoid salmonellas during an infection by the human immunodeficiency virus in the african adult. **Medecine Tropicale**, Paris, v. 52, n. 4, p. 447-450, Oct. 1992.

BACHOU, H. *et al.* Bacteraemia among severely malnourished children infected and uninfected with the human immunodeficiency virus-1 in Kampala, Uganda. **Boston Medical Centers Infectious Disease**, Boston, v. 6, p. 160-166, Feb. 2006.

BARBIREKE-IRISO, E. *et al.* Bacteremia in severely malnourished children in an HIV-endemic setting. **Annals of Tropical Paediatrics**, Paris, v. 26, n. 4, p. 319-328, Dec. 2006.

BARCELLINI, W. *et al.* TH1 and TH2 cytokine production by peripheral blood mononuclear cells from HIV-infected patients, **AIDS**, London, v. 8, p. 757-762, Jun. 1994.

BARLET, G. J.; GALLANT, J. E. Exames de laboratório: contagem de células CD4. In: _____. **Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV**, Baltimore: Johns Hopkins University Health Publishing Business Group, 2008a. Cap. 2, p. 12-29.

BARLET, G. J.; GALLANT, J. E. Revisão de Sistemas: complicações hemotológicas. In: _____. **Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV**. Baltimore: Johns Hopkins University Health Publishing Business Group, 2008b. Cap. 7, p. 393-398.

BOXER, L. Abordagem do paciente com leucopenia. In: KELLEY, W. N. **Tratado de Medicina Interna**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Seção 6, cap. 213, p. 134-135.

CAMPOS, R. E. *et al.* Differences in presentation and outcome of invasive pneumococcal disease among patients with and without HIV infection in the pre-HAART era. **AIDS patient Care STDS**, Florida, v. 19, n. 3, p. 141-149, Mar. 2005.

CARMO, R. A. Co-infecção HIV-HCV como fator determinante da morbimortalidade da infecção pelo HIV e das respostas imunológica e virológica à terapia antirretroviral de alta potência. **Tese de Doutorado em Medicina – Área de concentração: Medicina Tropical**. Belo Horizonte: Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 2003.

CAVALCANTE, N. J. F. *et al.* Controle de infecção em áreas especiais: Unidade de Terapia Intensiva. In: FERNANDES A. T. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000. Parte V, cap. 36, p. 749-770.

CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Revision of the Surveillance Case Definition for Acquired immunodeficiency Syndrome. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 36, p. 1S-15S, 1987.

CDC - CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual**, Atlanta, p. 4-8, 2007.

CHHAGAN, M. K.; KAUCHALI, S. Comorbidities and mortality among children hospitalized with diarrheal disease in an area of high prevalence of human immunodeficiency virus infection. **The Pediatrics Infectious Disease Journal**, v. 25, n. 4, p. 333-338, Apr. 2006.

CHAISSON R. E. Infections due to encapsulated bacteria. **Infectious Diseases Clinics of North America**, Philadelphia, v. 2, p. 475-485, 1988.

CHESS, Q.; DANIELS, J.; NORTH, E. Serum immunoglobulin elevations in the acquired immunodeficiency syndrome; IgG, IgA, IgM and IgD. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, New York, p. 148 – 156, Mar. 1984.

CISTERNA, R. *et al.* Bacteremia de origen comunitário. **Revista Española de Quimioterapia**, Madrid, v. 14, n. 4, p. 369 –82, Dec. 2001.

DE GAETANO, D. K. *et al.* Impact of highly active anti-retroviral therapy (HAART) on the incidence of bacterial infectious in HIV-infected subjects. **Journal Chemotherapy**, Florence, v. 15, n.1, p. 60-65, Feb. 2003.

DIRIENZO, A. G. *et al.* Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of bacterial infections in a randomized prophylaxis trial of patients with advanced HIV infection. **AIDS Research and Human Retroviruses**, Boston, v. 18, n. 2, p. 89-94, Jan. 2002

DOWEIKO, J. P. Hematologic manifestations of HIV infection. In: MERRIGAN, T. C. *et al.* **Textbooh AIDS of Medicine**. 2ª ed. Baltimore: Willians & Wilks, 1999. Cap. 37, p. 59 – 86.

D'SOUZA, P.; FAUCI, A. S. Immunopathogenesis. In: MERRIGAN T. C. *et al.* **Textbooh AIDS of Medicine**. 2ª ed. Baltimore: Willians & Wilks, 1999. Cap. 5, p. 59 – 86.

DWOKIN, M. S. *et al.* Prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole for human immunodeficiency virus-infected patients: Impact on risk for infectious diseases. **Clinical Infectious Diseases**, Atlanta, v. 33, n. 3, p. 393-398, Aug. 2001.

DYBUL, M.; CONNORS, M.; FAUCI A. S. A imunologia da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. In: MANDEL, G. L. **Princípios e práticas de doenças infecciosas**. 6ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. Seção I, cap. 116, p. 5-28.

ELLIS, M. *et al.* Impaired neutrophil function in patients with AIDS. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 158, p. 1268-1275, Dec. 1988.

FERNANDES, A. T. *et al.* Bactérias aeróbias: *S. aureus*. In: _____. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000. Parte III, cap. 14, p. 338-340.

FERNANDES, A. T.; FILHO, R. N. Infecção do acesso vascular. In: FERNANDES, A. T. *et al.* **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000. Parte IV, cap. 22, p. 556-579.

FERREIRA, A. B. H. **Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1988. 687 p.

FISCHL, M. A. Introduction to the Clinical Spectrum of AIDS. In: MERRIGAN T. C. *et al.* **Textbook AIDS of Medicine**. 2ª ed. Baltimore: Willians & Wilks, 1999. Cap. 10, p. 139-150.

FISH, D.; DANZIGER, C. H. Neglected pathogens: Bacterial infections in persons with human immunodeficiency virus infection. **Pharmacotherapy**, Boston, v. 13 p. 543 – 563, Nov-Dec. 1993.

FLANIGAN, T. P. *et al.* Self-reported bacterial infections among women with or at risk for human immunodeficiency virus infection. **Clinical Infectious Diseases**, Atlanta, v. 29, n. 3, p. 608-612, Sep. 1999.

GAFTER-GVILLI, A. *et al.* Meta-analysis: Antibiotic prophylaxis reduces mortality in neutropenic patients. **Annals Internal Medicine**, v. 142, p. 979-995, Jun. 2005.

GILKS, C. F. *et al.* Life-threatening bacteraemia in HIV-seropositive adults admitted to hospital in Nairobi, Kenya. **Lancet**, New York, v. 336, p. 545-549, Sep. 1990.

GORINA, A. B. Hematologia clínica: anemia. In: _____. **A clínica e o laboratório**. 16^a ed. Barcelona: Medsi, 1996. Cap. 4, p. 121 – 126.

GRANT, A. D. *et al.* Profound immunosuppression across the spectrum of opportunistic disease among hospitalized HIV-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. **AIDS**, London, v. 11, n. 11, p. 1357 – 1364, Sep. 1997

GRAU, I. *et al.* Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. **Archives of Internal Medicine**, v. 165, n. 13, p. 1533-1540, Jul. 2005.

HIBBS, J. R. *et al.* Prevalence of human immunodeficiency virus infection, mortality rate, and serogroup distribution among patients with pneumococcal bacteremia at Denver general Hospital. **Clinical Infectious Diseases**, Atlanta, v. 25, p. 195 – 199, Jan. 1997.

HO, D. D.; POMERANTZ, R. J.; KAPLAN, J. C. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 317, p. 278 – 286, Jul. 1987.

HUTO, C.; SCOTT, G. B. Special Considerations in Children. In: MERRIGAN T. C. *et al.* **Textbook AIDS of Medicine**. 2^a ed. Baltimore: Williams & Wilks, 1999. Cap. 12, p. 163-178.

INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDO DA SEPSE. **Sepse Manual**. São Paulo: Atheneu, 2006. 112 p.

JACOBSON, M. A. Disseminated *Mycobacterium avium* complex and other bacterial infections. In: Sande, M. E.; Volberding, P. A. **The Medical Management of AIDS**. 5^a ed. Philadelphia: WM Saunders Company, 1997. Cap. 12, p. 98-105.

KILBY, J. M.; SAAG, M. S. Natural History of HIV-1 Disease. In: MERRIGAN T. C. *et al.* **Textbooh AIDS of Medicine**. 2^a ed. Baltimore: Willians & Wilks, 1999. Cap. 4, p. 49-59.

KIRKPATRICK, B. L. *et al.* Microbiologically proven bacterial infections in AIDS. **Postgraduate Medical Journal**, Bristol, v. 73, p. 565-570, Jan. 1997.

KOVACS, A.; LEAF, H. L.; SIMBERKOFF, M. S. Bacterial Infections. **Infectious Diseases Clinics of North America**, Philadelphia, v. 2, p. 321-325, 1997.

KRUMHOLTZ, H. M. *et al.* Community-acquired bacteremia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **American Journal of Medicine**, v. 86, p. 776-786, Jun. 1989.

LAMBOTTE, O. *et al.* Nosocomial bacteremia in HIV patients: the role peripheral venous catheters. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Paris, v. 21, n. 5, p. 330 –333, May. 2000.

LANE, H. C. *et al.* Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 309, p. 453-458, Aug. 1983.

LEÃO, L. S. N. O. *et al.* Fenotipagem das bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 40, n. 5, p. 537 – 540, Mar. 2007.

LOUIE, J. K. *et al.* Trends in causes of death among persons with acquired immunodeficiency syndrome in the era of HAART, San Francisco, 1994-1998. **The Journal of Infectious Diseases**, San Francisco, v. 186, n. 7, p. 1023-1027, Oct. 2002.

KITAHATA, M. M. *et al.* Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on Survival. **New England Journal Medicine**, v. 309, p. 101-112, Apr. 2009.

MELLORS, J. W.; MUNÓZ, A.; GIGORGI, J. V. Plasma Viral Load and CD4+ lymphocytes a prognostic markers of HIV-1 infection. **Annals of Internal Medicine**, v. 126, p. 946-954, Jun. 2000.

MEYNARD, J. L. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* infection in human immunodeficiency virus infected patients. **Journal of infection**, Paris, v. 38, p. 176 – 181, Mar. 1999.

MEYNARD, J. L. *et al.* Impact of HAART on the occurrence of bacteraemia in HIV-infected patients and their epidemiological characteristics. **HIV**, v. 4, n. 2, p. 127 – 132, Apr. 2003.

MILES, S. A. Kaposi's sarcoma and cloacogenic carcinoma: Virus – initiated malignancies. In: MERRIGAN T. C. *et al.* **Textbooh AIDS of Medicine**. 2ª ed. Baltimore: Willians & Wilks, 1999. Cap. 26, p. 421 – 436.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. **Boletim Epidemiológico – Aids**, Brasília, 2007a. Ano IV, n. 1, p. 15.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. **Boletim Epidemiológico – Aids**, Brasília, 2007b. Ano IV, n. 1, p. 18-19.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. **Boletim Epidemiológico – Aids**, Brasília, 2007c. Ano IV, n. 1, p. 21.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. **Boletim Epidemiológico – Aids**, Brasília, 2007d. Ano IV, n. 1, p. 25.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. **Pesquisa de Conhecimento Atitudes e Práticas em Relação ao HIV no Brasil**, Brasília, 2005. 126 p.

MOORE, D. A.; GAZZARD, B. G.; NELSON, M. R. Central venous line infection in AIDS. **The Journal of Infection**, London, v. 34, n. 1, p. 35-40, Jan. 1997.

MOORE, R. D. *et al.* Neutropenia and bacterial infection in acquired immunodeficiency syndrome. **Archives of Internal Medicine**, Baltimore, v.155, n. 18, p. 1965 -1970, Oct. 1995.

NICHOLSON, J. K. A. *et al.* In vitro infection of human monocytes with human T-tymphotropic virus . **Journal of Immunology**, v. 137, p. 323 – 329, May. 1986.

O'CONNOR, G. P. Alcohol abuse and dependence. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Medicine**, 23^a ed. Philadelphia: Saunders, 2007. Cap. 31, p. 167-174.

OLIVEIRA, T. F. R. Delineamento de Pesquisa Caso Controle. In: _____. **Pesquisa Biomédica**. 1^a ed. Belo Horizonte: Atheneu, 1995. Cap. 9, p. 77 – 84.

PANTALEO, G. *et al.* Defective clonogenic potential of CD8+ T lymphocytes in patients with AIDS. **Journal of Immunology**, v. 144, p. 1696 – 1704, Sep. 1990.

PARKIN, J. M. *et al.* Immunoglobulin G subclass deficiency and susceptibility to pyogenic infection in patients with AIDS. **AIDS**, v. 3, p. 37 – 39, Mar. 1989.

PATERSON, D. L. *et al.* Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. **Annals of Internal Medicine**, v. 133. p. 21 – 30, Oct. 2000.

PEDRO-BOTET, M. L. *et al.* Changes in bloodstream infections in HIV-positive patients in a university hospital in Spain. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 6, n. 1, p. 17 –22, Mar. 2002.

PEREIRA, M. G. Seleção dos pacientes para Estudo. In: _____. **Epidemiologia Teórica e Prática**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap. 5, p. 32 – 39.

PETROSILLO, N. *et al.* Nosocomial infections in HIV-positive patients: an overview. **Infection**, Rome, v. 31, n. 2, p. 28-34, Dec. 2003.

POLIS, M. A. *et al.* Cytomegalovirus Infection in Patients with HIV Infection. In: MERRIGAN, T. C. *et al.* **Textbooh AIDS of Medicine**. 2^a ed. Baltimore: Willians & Wilks. p. 373 - 390. 1999.

RABOUD, J. M. *et al.* Impact of adherence on duration of virological suppression among patients receiving combination antiretroviral therapy. **HIV**, v. 3, p. 118-124, May. 2002.

ROCHA, L. O. S.; LARA, R. G. Tabagismo. In: PEDROSO, E. R. P. *et al.* **Medicina ambulatorial**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993. Parte 3, cap. 37, p. 454-466.

ROSAS, R. C. *et al.* Bloodstream infections in late-stage acquired immunodeficiency syndrome patients evaluated by a lysis centrifugation system. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 4, p. 529 –532, Jun. 1999.

ROSENBERG, A. L. *et al.* The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: Implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 3, p. 548-556, Mar. 2001.

SALAVERT, L. S. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients with HIV infection: clinicoepidemiologic study of 17 episodes. **Revista Espanola de Clinica**, v. 196, p. 684 – 691, Oct. 1996.

SANSONE, G. R.; FRENGLEY, J. D. Impact HAART on causes of the death of persons with late-stage AIDS. **Journal of Urban Health**, New York, v. 77, n. 2, p. 166-175, Jun. 2000.

SCHAIBLE, U. E.; KAUFMANN, S. H. E. Malnutrition and Infection: complex mechanisms and global impacts. **PloS Med**. 2007. www.pubmedcentral.nih.gov. Acesso em 23 de fevereiro de 2009.

SELWYN, P. A. *et al.* Increased risk of bacterial pneumonia in HIV infected intravenous drug users without AIDS. **AIDS**, v. 2, p. 267 – 272, Jul. 1988.

SENTHILKUMAR, A.; KUMAR, S.; SHEAGREN, J. N. Increased incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hospitalized patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Clinical of Infectious Diseases**, v. 33, n. 8, p. 1412-1416, Oct. 2001.

SEYDI, M. *Staphylococcus aureus* bacteremia in the Dakar Fann University Hospital. **Médecine et Maladies Infectieuses**, Paris, v. 34, n. 5, p. 210-215, May. 2004.

SHANSON, D. C. Septicaemia in patients with AIDS. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84. suppl. 1, p. 14 – 16, Mar. 1990.

SKOUTELIS, A. T. *et al.* Indwelling central venous catheter infections acquired immune deficiency syndrome. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 3, p. 335 – 342, Dez. 1990.

SORVILLO, F. *et al.* Incidence and determinants of *Pseudomonas aeruginosa* infection among persons with HIV: Association with hospital exposure. **AJIC - American Journal of Infection Control**, Los Angeles, v. 29, p. 79-84, Feb. 2001.

STEGER, K. A. Epidemiologia e História Natural. In: **Infecção pelo HIV**. 2ª ed. São Paulo: Medsi, 1995. Cap. 1, p. 3-23.

STEIN, M. *et al.* Causes of death in persons with human immunodeficiency infection. **American Journal of Medicine**, v. 93, p. 387-390, Mar. 1992.

STROUD, L. *et al.* Nosocomial infections in HIV-infected patients. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v. 18, p. 479-485, May. 1997.

SUNGUTERKIN, H. *et al.* Nutrition assessment in critically ill patients. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 23, n. 6, p. 635-641, Dec. 2008.

TABET, S. R. *et al.* Bacterial infections in adult patients hospitalized with AIDS: case control study of prophylactic efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole versus aerosolized pentamidine. **International Journal of STD AIDS**, Seattle, v. 8, n. 9, p. 563-569, Sep. 1997.

TACCONELLE, E. *et al.* Central Venous Catheter-related sepsis in a cohort of 366 hospitalised patients. **European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases**, Rome, v. 16, n. 3, p. 203-209, Mar. 1997.

TORRES-TORTOSA, M. *et al.* Prognostic evaluation of bacteremia and fungemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. **European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases**, v. 21, n.4, p. 262-268, Apr. 2002.

TUMBARELLO, M. *et al.* Risk factors and predictors of mortality of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in HIV-infected patients. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 50, n.3, p. 375 – 382, Sep. 2002.

TUMBARELLO, M. *et al.* HIV-associated bacteremia: How it has changed in the highly active antiretroviral therapy era. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 23, n. 2, p. 145 – 151, Feb. 2000.

TUMBARELLO, M. *et al.* The impact of the bacteraemia on HIV infection. Nine years experience in a large italian university hospital. **Journal of Infection**, v. 31, n. 2, p. 123 -131, Sep. 1995.

UWE, F.; DASCHNER, F. D.; SCHULGEN, G. Incidence and epidemiology of nosocomial infections in patients infected with human immunodeficiency virus. **Clinical of Infectious Diseases**, v. 35, p. 318-320, Nov. 1997.

VIDAL, F. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. **European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases**, Barcelona, v. 18, p. 473 – 477, Feb. 1999.

WEINSTEIN, M. P. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990's: A prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia in adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 21, p. 584 – 602, May. 1997.

WHIMBEY, E. *et al.* Bacteremia and fungemia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **Annals of Internal Medicine**, v. 104, p. 511-514, Sep. 1996.

WININGER, D. A.; FASS, R. J. Impact of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in etiology and susceptibilities of pathogens causing human immunodeficiency virus-associated bacteremia. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 2, p. 594-597, Feb. 2002.

WITT, D. J. *et al.* Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome. **American Journal of Medicine**, v. 82, p. 900 - 906, Jul. 1987.

APÊNDICES

APÊNDICE A

FICHA DE TRIAGEM PARA INCLUSÃO DE CASOS NA PESQUISA:
 AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE
 BACTERIEMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV. BELO HORIZONTE,
 MG. 2001-2007.

1-Número de ordem: ___ ___ ___

2- Data da internação: ___/___/___ (dia/mês/ano)

3- Nome: (iniciais) _____

4- Prontuário: ___ ___ ___ ___ ___

5- Idade: (anos completos) ___ ___

6- Testagem para HIV: (1= Sim 2= Não 9= ignorado)

EIA: ___

W. BLOT: ___

Detecção RNA: ___

7- Local de internação: ___ (1= enfermaria 2 = CTI)

8- Data da coleta da hemocultura: ___/___/___

9- Local de internação na data da Hemocultura: _____ 1= enfermaria 2= CTI

10- Hemocultura: agentes isolados:

11- Presença de comorbidades não relacionadas ao HIV: ___ (1= sim 2= não 9= ignorado)

Insuficiência Renal Crônica ___

Diabetes ___

Neoplasias ___

DPOC ___

ICC ___

Doença auto-imune ___

12- Uso de corticóide ou quimioterápico: ___ (1=sim 2= não 9= ignorado)

APÊNDICE B

FICHA DE TRIAGEM PARA INCLUSÃO DE CONTROLES NA PESQUISA:
AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE
BACTERIEMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV. BELO HORIZONTE,
MG. 2001-2007.

- 1-Número de ordem: ___ ___ ___
- 2-Data da internação: ___/___/___ (dia/mês/ano)
- 3- Nome: (iniciais) _____
- 4- Prontuário: ___ ___ ___ ___ ___ ___
- 5- Idade: (anos completos) ___ ___
- 6- Testagem para HIV: (1= Sim 2= Não 9= ignorado)
- EIA: ___
- W. BLOT: ___
- Detecção RNA: ___
- 7- Local de internação: ___ (1= enfermaria 2 = CTI)
- 8- Suspeita clínica de sepse ou bacteriemia levantada pelo médico assistente: ___
(1=sim 2=não 9=ignorado)
- 9- Presença de comorbidades não relacionadas ao HIV: ___ (1= sim 2= não 9=
ignorado)
- Insuficiência Renal Crônica ___
- Diabetes ___
- Neoplasias ___
- DPOC ___
- ICC ___
- 10- Uso de corticóide ou quimioterápico: ___ (1=sim 2= não 9= ignorado)

APÊNDICE C**QUESTIONÁRIO DE PESQUISA PARA CASOS E CONTROLES.
AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE
BACTERIEMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV. BELO
HORIZONTE, MG. 2001-2007 BACTERIEMIA E HIV.****IDENTIFICAÇÃO**

- 1-Nº ORDEM : _____
- 2-TIPO: 1= CASO 2= CONTROLE _____
- 3-Nº PRONTUÁRIO: _____
- 4-NOME: (INICIAIS) _____
- 5-DATA DA INTERNAÇÃO: DIA/MÊS/ANO ____/____/____
- 6- DATA DA ALTA: DIA/MÊS/ANO ____/____/____

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

- 7-SEXO: 1= MASC 2= FEM _____
- 8-DATA DE NASCIMENTO: DIA/MÊS/ANO ____/____/____
- 9-IDADE: EM ANOS _____

EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV

10-DROGAS ILÍCITAS: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

11-TRANSFUSÃO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

12-HEMOFILIA: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

13-VERTICAL: 1=SIM 2=NÃO 3=N.A. 9=IG —

14-HOMOSSEXUAL: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

15-BISSEXUAL: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

16-PARCEIRO HIV+: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

17-HETEROSSEXUAL: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

DADOS CLÍNICOS**DADOS SOBRE A INFECÇÃO PELO HIV E USO DE ANTI-RETROVIRAIS**

18-ESTÁGIO INFECÇÃO HIV: (OMS) —

19-TEMPO DE USO TARV REGULAR: (MESES) — — —

OUTROS DADOS CLÍNICOS

20-ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC): — —

21-TABAGISMO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

22-ETILISMO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

PROFILAXIA E TRAMENTO DE DOENÇAS OPORTUNISTAS

23-USO ANTIMICROBIANO PROFILÁTICO: _____

1=SIM 2=NÃO 3=N.A 9=IG

24-SULFA-TRIMETOPRIM 1=SIM 2=NÃO 3=N.A. 9=IG _____

25-SULFA/PIRIMETAMINA: 1=SIM 2=NÃO 3=N.A. 9=IG _____

26-AZITROMICINA: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

27-DAPSONA: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

28-GANCICLOVIR: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

29-FLUCONAZOL: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

TRATAMENTO PARA TUBERCULOSE

30-RIP OU RI +/- E: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

EXAMES COMPLEMENTARES

31-CONTAGEM CD4: (ABSOLUTA) _____

32-VALOR DA ALBUMINA: _____

33-HEMOGLOBINA: _____

34-NEUTRÓFILOS: (ABSOLUTO) _____

35-LINFOCITOS: (ABSOLUTO) _____

FATORES DE RISCO PARA BACTERIEMIA**DADOS SOBRE INTERNAÇÕES PRÉVIAS**

36-Nº. INTERNAÇÕES PRÉVIAS: — —

DADOS SOBRE CATERISMO PERIFÉRICO37-CATETER VENOSO PERIFÉRICO (CVP) —
1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG**DADOS SOBRE PROCEDIMENTOS INVASIVOS**38-PROCEDIMENTOS INVASIVOS: —
1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG39-CATETER VENOSO CENTRAL: —
1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG

40-CIRURGIA: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

41-SONDA VESICAL DE DEMORA: —
1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG

42-TUBO ORO-TRAQUEAL: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

43-TRAQUEOSTOMIA: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

DADOS SOBRE A BACTERIEMIA(PREENCHER SOMENTE PARA OS PACIENTES DO GRUPO CASO)

44-DATA BACTERIEMIA: DIA/MÊS/ANO _____/_____/_____

45-AGENTE ETIOLÓGICO: NOME _____

46-SINAIS E SINTOMAS DE BACTERIEMIA: _____

1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG

47-USOU ANTIBIÓTICO ANTES DA BACTERIEMIA: _____

1=SIM 2=NÃO 3=N.A. 9= IG

48-TIPO DE BACTERIEMIA: _____

1=HOSPITALAR 2=COMUNITÁRIA 8=N.A. 9=IG

IDENTIFICAÇÃO DO FOCO DE BACTERIEMIA(PREENCHER SOMENTE PARA OS PACIENTES DO GRUPO CASO)

49-FOCO DE ORIGEM DA BACTERIEMIA: _____

1=SIM 2=NÃO 3=N.A. 9=IG

50-SNC: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

51-SEIOS DA FACE: SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

52-PULMÃO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG _____

53-TRATO GASTROINTESTINAL: _____

1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG

54-URINÁRIO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

55-GINECOLÓGICO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

56-PELE/PARTES MOLES: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

57-CORAÇÃO: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

58-CATÉTER VASCULAR: 1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG —

EVOLUÇÃO

59-SEPSE ASSOCIADA À BACTERIEMIA: —
1=SIM 2=NÃO 8=N.A. 9=IG

60-EVOLUÇÃO: —
1=ALTA 2=ÓBITO 3=TRANSFERIDO 9=IG

ANEXOS

ANEXO A

CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE SIRS DO INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDOS DA SEPSE – 1991

Presença de dois ou mais dos seguintes critérios definem SIRS:

- a) temperatura $> 38^0$ ou $< 36^0$ C;
- b) frequência cardíaca > 90 bpm;
- c) frequência respiratória maior que 20 movimentos/minuto (alternativamente $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg ou paciente sob ventilação mecânica);
- d) leucócitos no sangue periférico $> 12.000/\text{mm}^3$ ou $< 4.000/\text{mm}^3$ ou, ainda, presença de mais de 10% de bastonetes.

Definição de SEPSE: Diagnóstico SIRS associada a um foco de infecção.

ANEXO B

SEPSE GRAVE

Sepse induzindo qualquer disfunção orgânica conforme critérios:

- Cardiovascular = PAS < ou = 90 mmHg ou PAM < ou = 65 mmHg após ressuscitação volêmica adequada.
- Respiratória = $PaO_2/FiO_2 < 300$.
- Hematológica = Plaquetas < $100.000/mm^3$ ou queda de 50% ou mais nas últimas 72 horas.
- Renal = diurese < 0,5 ml/kg/h por pelo menos duas horas, mesmo após ressuscitação volêmica ou creatinina > 2,0 mg/dl.
- Metabólica = pH < 7,30 ou excesso de base < -5 mEq/L com lactato plasmático > 1,5 vezes o normal
- Hepática = Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > 2,0 mg/dl ou 35 mmol/L)

ANEXO C

SISTEMA DE ESTÁGIOS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE PARA ADULTOS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV

Estágio 1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome de soroconversão; 2. assintomático; 3. Linfadenopatia generalizada persistente e/ou escala de performance 1: assintomático, atividade normal.
Estágio 2	<ol style="list-style-type: none"> 4. Perda de peso involuntária maior que 10%; 5. manifestações mucocutâneas menores (dermatite seborréica, prurigo, onicomicose, úlceras orais recorrentes, queilite angular); 6. Herpes zoster nos últimos cinco anos; 7. infecções respiratórias recorrentes do trato respiratório superior e/ou escala de performance 2: sintomático, atividade normal.
Estágio 3	<ol style="list-style-type: none"> 8. Perda de peso involuntária maior que 10%; 9. diarreia inexplicada, maior que um mês; 10. febre prolongada inexplicada maior que um mês; 11. candidíase oral; 12. leucoplasia pilosa oral; 13. tuberculose pulmonar no último ano; 14. infecções bacterianas graves (pneumonia, piomiosite) e/ou escala de performance 3: acamado menos que 50% do dia no último mês.
Estágio 4	<ol style="list-style-type: none"> 15. Síndrome comsuptiva; 16. pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>; 17. toxoplasmose cerebral; 18. criptosporídiase com diarreia maior que um mês; 19. criptococose extrapulmonar; 20. citomegalovirose de qualquer órgão que não fígado, baço ou gânglios; 21. herpes simples mucocutâneo ou visceral de qualquer duração; 22. leucoencefalopatia multifocal progressiva; 23. qualquer micose endêmica disseminada (histoplasmose, etc); 24. candidíase de esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões; 25. micobacteriose atípica disseminada; 26. sepsis por <i>Salmonella</i> não-typhi; 27. tuberculose extra-pulmonar; 28. linfoma; 29. sarcoma de Kaposi; 30. encefalopatia pelo HIV e/ou escala de performance 4: acamado mais que 50% durante o dia no último mês.

ANEXO D**REVISÃO DA CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV PARA ADULTOS E ADOLESCENTES/ CDC 1993**

Categorias			
Contagem de CD4	A	B	C
>500/mm ³	A1	B1	C1
200-500 mm ³	A2	B2	C2
<200 mm ³	A3	B3	C3

Categoria clínica A	Categoria clínica B	Categoria clínica C
Infecção assintomática, linfadenopatia persistente generalizada, síndrome retroviral aguda.	Sintomático sem as condições incluídas em A e C: angiomatose bacilar; candidíase oral ou vaginal recorrente; displasia cervical ou carcinoma in situ; febre ou diarreia por mais de um mês; leucoplasia pilosa oral; herpes zoster, em mais de um dermatomo ou mais de um episódio; púrpura trombocitopênica idiopática; listeriose; doença inflamatória pélvica; neuropatia periférica.	Condições definidoras de AIDS: síndrome comsumptiva; pneumonia por <i>P. jirovecii</i> ; toxoplasmose cerebral; criptosporídiase com diarreia maior que um mês; criptococose extrapulmonar; citomegalovirose de qualquer órgão que não fígado, baço ou gânglios; herpes simples mucocutâneo ou visceral de qualquer duração; leucoencefalopatia multifocal progressiva; qualquer micose endêmica disseminada (histoplasmose, etc.); candidíase de esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões; micobacteriose atípica disseminada; sepsis por <i>S. não-typhi</i> ; tuberculose extrapulmonar; linfoma; sarcoma de Kaposi; encefalopatia pelo HIV e/ou escala de performance 4: acamado maior que 50% durante o dia no último mês.

ANEXO E

Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da Universidade federal de Minas Gerais.

ANEXO F

Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética do Hospital Eduardo de Menezes – FHEMIG.