INFECȚIILE CU BACILI GRAM-NEGATIVI LA PACIENȚII CU INFECȚIE HIV

ANCA MEDA GEORGESCU[1], CRISTINA GÂRBOVAN[2], ANDREEA BODEA[3]

[1,2]Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu-Mureș, [3]Spitalul Clinic Județean Mureș

Cuvinte cheie: *HIV, bacili Gram negativi, infecție*

Rezumat: *Epidemiologia infecțiilor bacteriene în cursul infecției HIV (virusul imunodeficienței umane) s-a schimbat consecutiv introducerii HAART (terapie antiretrovirală înalt activă) și a programelor de profilaxie adresate infecțiilor asociate, determinând creșterea prevalenței unora dintre ele. În ciuda incidenței relativ scăzute, infecțiile cu bacili Gram-negativi (BGN) trebuie suspectate în cazul complicațiilor bacteriene la acești pacienți, având în vedere potențialul marcat de severitate al infecțiilor respiratorii sau sistemice determinate și susceptibilitatea variabilă la antibiotice. Studiul vizează aspectele particulare etiologice și clinice ale infecțiilor cu BGN la seropozitivi vs seronegativi, caracterizarea germenilor referitor la sensibilitatea la antibiotice și corelarea cu severitatea imunodepresiei. Datele sunt analizate și rezultatele sunt prezentate comparativ cu cele obținute la pacienți neinfectați HIV. Studiul retrospectiv efectuat susține implicarea imunodepresiei profunde în determinarea infecțiilor severe cu BGN, rolul HAART în prevenirea complicațiilor pulmonare cu acești germeni, cât și recomandarea unei antibioterapii neinfluențată de statutul de seropozitivitate HIV în acest tip de infecții.*

Keywords: *Gram-negative bacilli, infection*

Abstract: *The epidemiology of bacterial infections during HIV (human immune deficiency virus) infection changed after the introduction of HAART (highly active antiretroviral therapy) and of the prophylaxis programmes addressing the associated infections, which led to an increased prevalence of some of them. Despite the relatively low incidence, the gram-negative bacilli (GNB) infections must be suspected in the case of bacterial complications in these patients, considering the severe potential of respiratory and systemic infections caused, and also the variable susceptibility to antibiotics. The study targets the peculiar etiologic and clinical aspects of GNB infections in seropositive patients vs. seronegative ones, the characterization of germs from the antibiotics sensitivity point of view and the connection with the severity of the immune suppression. The data are analyzed and the results are presented in a comparative manner with those obtained from non-infected HIV patients. The retrospective study supports the implication of deep immune suppression in causing the severe GNB infections, the role of HAART in preventing the respiratory complications caused by these germ and also the recommendation of the antibiotherapy uninfluenced by the seropositivity status.*

INTRODUCERE

Epidemiologia infecțiilor bacteriene în cursul infecției HIV s-a schimbat consecutiv introducerii HAART și a programelor de profilaxie adresate infecțiilor asociate, determinând creșterea prevalenței unora dintre ele. Infecțiile cu BGN trebuie suspectate în cazul complicațiilor bacteriene la seropozitivii HIV, având în vedere potențialul marcat de severitate al infecțiilor respiratorii sau sistemice determinate, cât și susceptibilitatea variabilă la antibiotice.

SCOP

Obiectivul general al lucrării a fost identificarea aspectelor particulare ale infecțiilor cu BGN la pacienții imunodeprimați prin infecție HIV, în comparație cu pacienții imunocompetenți sau cu imunodepresie non-HIV. Scopul cercetării a fost: a). Identificarea principalilor BGN implicați în infecțiile survenite la pacienții seropozitivi HIV; b). Evaluarea aspectelor evolutive particulare ale tablourilor clinice determinate; c). Caracterizarea germenilor izolați din punct de vedere al sensibilității la antibiotice; d). Corelarea aspectelor clinice cu statusul imun al pacientului.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Am efectuat un studiu retrospectiv pe un lot de 59 de pacienți internați în Clinica de Boli Infecțioase I din Tîrgu Mureș în perioada 1.02.2011-31.01.2012, care au prezentat infecții cu BGN, altele decât gastroenterocolite; am exclus pacienții cu BGN izolați doar prin coprocultură. Culegerea datelor s-a realizat pe baza foilor de observație și a fișelor de monitorizare și tratament al infecției HIV, în cazul pacienților seropozitivi HIV.

Au fost selectate și prelucrate următoarele date: 1). Date demografice: vârsta și sexul pacienților, mediul de proveniență; 2). Statusul de seropozitivitate HIV; 3). Statusul imunității celulare prin determinarea numărului de limfocite T CD4 și T CD8; 4). Stadiul clinic al infecției HIV; 5). Date clinice: manifestări/semne clinice de infecție acută, semne de severitate, boli asociate; 6). Examinări bacteriologice:

[1]Autor corespondent: Anca Meda Georgescu, Str. General Ion Dumitrache, Nr. 38, Cod 540099, Tîrgu-Mureș, România, E-mail: medageorgescu@yahoo.com, Tel: +40744 335657
Articol intrat în redacție în 10.03.2014 și acceptat spre publicare în 05.05.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2014;2(2):57-60

hemoculturi, urocultură, spută, secreţie otică, exudat faringian, secreţie nazală, secreţii din plăgi sau colecţii cutanate; 7). Antibiogramele germenilor izolaţi; 8). Durata tratamentului antibiotic; 9). Mortalitatea.

Pe baza criteriilor de includere, am selecţionat un lot de studiu care a cuprins un număr total de 59 de pacienţi cu infecţii cu BGN. În funcţie de statutul de seropozitivitate HIV, demonstrat prin 2 teste ELISA şi un test Western-Blot pozitive, pacienţii au fost distribuiţi în 2 loturi:

lotul A, cuprinde 24 pacienţi infectaţi HIV

lotul B, cuprinde 35 pacienţi seronegativi HIV.

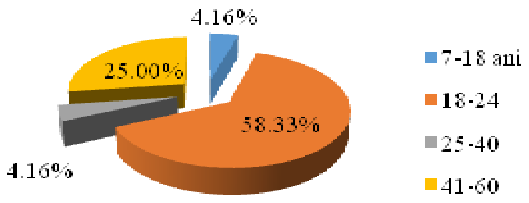
REZULTATE

Date demografice. Repartiţia pacienţilor în funcţie de sex, a evidenţiat o distribuţie cvasiegală în cele două loturi, cu predominenţa netă a cazurilor la femei: 15 şi respectiv 24 paciente, în defavoarea sexului masculin, cu câte 9 pacienţi, raportul femei/bărbaţi fiind 1,66 şi 2,66 în loturile A şi respectiv B. În cazul lotului de seropozitivi, acest aspect se corelează cu ponderea mai crescută a pacienţilor de sex feminin în cazuistica Centrului Mureş.

În lotul A, 16 pacienţi (72%) provin din mediul rural şi 8 (31,43%) din mediul urban; în lotul B, 7 pacienţi (20%) provin din mediul rural şi 28 (80%) din mediul urban.

Vârsta medie în lotul A a fost mult mai scăzută faţă de cea din lotul B: 27,95 ani, respectiv 45,8 ani. Considerăm că acest aspect se datorează faptului că în cazuistica Centrului Regional Mureş predomină pacienţii cu infecţie orizontală dobândită în copilărie, în perioada 1987-1992, argument susţinut de încadrarea lor pe grupe de vârstă în studiul de faţă: 18-24 de ani - 14 pacienţi (58,33%), 41-60 ani - 6 (25%) şi câte 2 (4,16%) în grupele 7-18 ani şi 25-40 de ani (figura nr. 1).

Figura nr. 1. Distribuţia pe grupe de vârstă în lotul A



Repartiţia pacienţilor din lotul B pe grupe de vârstă este mai heterogenă, cu o majoritate în grupul peste 60 de ani: 13 pacienţi (37,14%); 25-40 de ani: 10 (28,50%), 41-60 de ani: 6 (17,14%); câte 2 (5,70%) la intervalele 0-6 ani, 7-18 ani şi respectiv 18-24 ani. Distribuţia este explicabilă prin aglomerarea factorilor de risc la vârstnici: suferinţe metabolice (diabet zaharat) şi cardiocirculatorii (insuficienţă cardiacă, insuficienţă circulatorie venoasă), care pot favoriza infecţiile cu BGN.

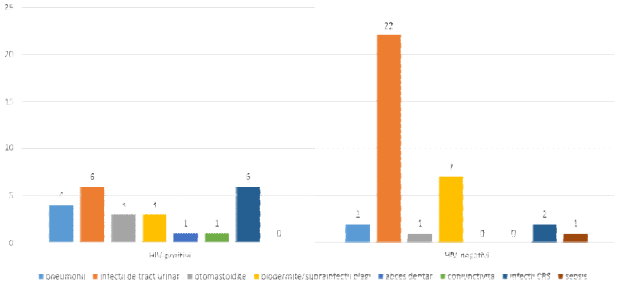
Statusul imun. Pacienţii seropozitivi HIV au fost încadraţi conform clasificării CDC Atlanta 1993 astfel: 18 (77%) în stadiul imunologic 3, 4 (14%) în stadiul 2 şi 2 (9%) în stadiul 1.

Stadiul clinic al infecţiei HIV. 22 pacienţi (91,66%) se găseau în stadiul clinic C (SIDA) în momentul diagnosticării infecţiilor cu BGN.

Tabloul clinic. Patologia dominantă în lotul A a constat în infecţii de tract urinar (ITU) şi infecţii ale căilor respiratorii superioare (CRS) (angine, adenoidite acutizate, sinuzite, bronşite), diagnosticate în număr egal, câte 6 (25%). S-au înregistrat 4 pneumonii (16,66%). Câte 3 pacienţi (12,5%) au fost diagnosticaţi cu otomastoidite şi respectiv cu suprainfecţie de plăgi cu BGN. Am diagnosticat câte un caz (2,85%) de infecţie conjunctivală şi de supuraţie apicală dentară (figura nr. 2).

În lotul B, ITU au constituit manifestarea dominantă, diagnosticate la 22 pacienţi (62,80%), urmate de suprainfecţiile de plăgi la 7 pacienţi (20%). În majoritate, acestea au fost reprezentate de ulcere de gambă sau de forme suprainfectate de erizipel. Am înregistrat 2 cazuri de pneumonii (5,71%). Izolarea BGN în contextul patologiei CRS a fost extrem de rară (2 cazuri, 5,70%). S-a diagnosticat un caz de sepsis (figura nr. 2).

Figura nr. 2. Distribuţia pacienţilor în funcţie de tabloul clinic determinat de BGN în loturile A, B



Comparativ pe loturi, se remarcă absenţa unei patologii dominante la seropozitivi, spre deosebire de lotul non-HIV în care ITU domină. Am observat o predispoziţie a pacienţilor infectaţi HIV la infecţii în sfera ORL. Pneumoniile au fost mai frecvente la seropozitivii HIV, prin specificul afectării organismelor imunodeficitare, dar severitatea episoadelor a fost deosebită în ambele loturi, determinând mortalitatea în lot; decesul a survenit la un pacient cu SIDA stadiul C3, fără tratament antiretroviral (TARV), care a prezentat o formă extrem de severă de bronhopneumonie cu Acinetobacter spp., cu infiltrat cu tendinţă la excavaţie, complicată cu pneumotorax. În lotul pacienţilor seronegativi, ambele episoade de bronhopneumonii au survenit la pacienţi cu patologie asociată extrem de severă: pacient dializat pentru insuficienţă renală cronică, diagnosticat anterior cu sepsis cu E. Coli, şi respectiv un pacient post by-pass aortocoronarian după infarct miocardic extins. Singurul caz de sepsis s-a diagnosticat la un pacient neinfectat HIV, sever imunodeprimat prin insuficienţă renală, rejet de grefă posttransplant renal, diabet zaharat insulinodependent, vasculită sistemică, etiologia fiind E. Coli.

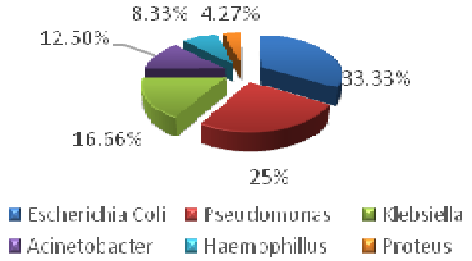
Am remarcat tendinţa de recurenţă a infecţiilor cu BGN, prin episoade succesive de pneumonii la 2 pacienţi în stadiul SIDA, care nu urmau TARV: pneumonie cu Klebsiella apoi cu Acinetobacter, respectiv pneumonii succesive cu Haemophilus influenzae (cu afectare bilaterală difuză, debut insidios) şi Klebsiella, tendinţă evidentă şi în infecţiile mucotegumentare: pacientă cu SIDA şi carcinom vulvar cu suprainfecţii trenante cu Pseudomonas, E. Coli, Proteus. La pacienţii seronegativi, factorii de teren au determinat recurenţe: ITU recidivante la diabetici şi la pacienţi cu sondaj urinar (3 pacienţi cu 2-3 episoade), infecţii cutanate recurente la bolnavi cu psoriazis şi erizipele recidivante, suprainfectate, pe teren de ulcer varicos şi sindroame posttrombotice.

Boli asociate. Patologia asociată dominantă în lotul seropozitivilor HIV a fost hepatopatia cronică HIV la 9 pacienţi (33%) şi tuberculoza pulmonară la 4 (12.5%). Alte asocieri au fost: hipertrigliceridemia, meningoencefalita cu criptococ şi mastoidita cronică (câte 2 cazuri), respectiv atrofia cerebrală, hepatita cronică virală B, astmul bronşic şi prostatita cronică – câte un caz. Ca şi comorbiditate, am identificat 5 cazuri (20,83%) de tabagism cronic.

În lotul B, bolile asociate mai frecvente au fost: cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială şi insuficienţă cardiacă la 12 (34,28%), 8 (22,85%) şi 7 pacienţi (20%), respectiv; am înregistrat diabet zaharat la 7 pacienţi (20%), psoriazis la 2 (5,71%) şi câte 1 caz (2,85%) de lupus eritematos sistemic şi scleroză multiplă.

Etiologia infecţiilor cu BGN. În ambele loturi, diagnosticul etiologic a fost dominat de E. Coli: 8 (33,33%) şi 14 pacienţi (37,20%) în loturile A şi respectiv B. În procente crescute au fost izolate tulpini de Pseudomonas – câte 6 pacienţi (25% respectiv 17%), urmate ca prevalenţă de Klebsiella în ambele loturi: 4 (16,66%) şi 6 pacienţi (17%) în loturile A şi B, respectiv. Alte specii de BGN s-au izolat mai rar: Acinetobacter spp. la câte 3 pacienţi (reprezentând 12,50% şi 8,57%), Proteus la 1 (4,16%) şi la 4 pacienţi (11,40%) în loturile A şi respectiv B. În lotul A, s-a izolat Haemophilus influenzae la 2 pacienţi (8,33%) iar în lotul B s-au identificat: Citrobacter (1 caz - 2,85%) şi specii de Enterobacter (2 cazuri - 5,71%) (figura nr. 3).

Figura nr. 3. Repartiţia procentuală a speciilor de BGN izolate la pacienţii seropozitivi



Sediul infecţiei. Germenul izolat cel mai frecvent în urocultură în ambele loturi a fost E. Coli: 6 şi 12 cazuri în loturile A şi B, respectiv; la seronegativi, s-au identificat şi alţi BGN: Proteus 3 cazuri, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter câte 2 cazuri şi câte 1 caz Citrobacter şi Acinetobacter.

Etiologia pneumoniilor în lotul A a fost Klebsiella pneumoniae (2 cazuri) şi respectiv Haemophilus şi Acinetobacter (câte 1 caz), iar în lotul B Acinetobacter şi Pseudomonas.

La seropozitivi s-au izolat din pustule, în piodermită, respectiv din plagă suprainfectată Pseudomonas (2 tulpini) şi E. Coli (1 tulpină). Infecţiile cutanate în lotul B au avut o etiologie variată: E. Coli, Proteus şi Acinetobacter (câte 1 caz), Pseudomonas (3 cazuri).

În infecţiile CRS la seropozitivi s-au identificat tulpini de Pseudomonas (3 cazuri), Klebsiella (2 cazuri) şi câte o tulpină de E.Coli, Haemophilus şi Proteus; în lotul pacienţilor seronegativi au predominat tulpinile de Klebsiella (3 izolări).

Singura hemocultură pozitivă a fost cu E. Coli, la un pacient sever imunodeprimat non-HIV.

Evaluarea antibiogramelor BGN izolaţi. Se remarcă susceptibilitatea mare (95%) la carbapeneme (CBP) şi aminoglicozide de generaţie III (Agl III) (85%) şi procentele de rezistenţă la sulfamide (SULF) (30,76%) si cefalosporine de generaţia III (Cef III) (30,43%), la seropozitivi (figura nr. 4). În lotul pacienţilor seronegativi, sensibilitatea la CBP a fost de 85%; am identificat rezistenţa la inhibitorii de beta lactamază (IBL) (50%) şi la chinolone (CHN) (42%) (figura nr. 5).

Figura nr. 4. Evaluarea sensibilităţii la antibiotice a BGN izolaţi la pacienţii seropozitivi

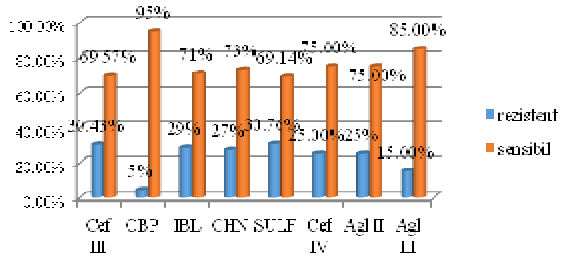
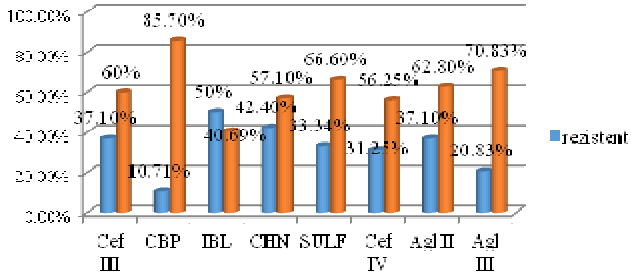


Figura nr. 5. Evaluarea sensibilităţii la antibiotice a BGN izolaţi la pacienţii seronegativi



Evaluarea susceptibilităţii la antibiotice a tulpinilor BGN a evidenţiat sensibilitatea excelentă la carbapeneme în ambele loturi, dar şi o diferenţă semnificativă a acesteia faţă de clase importante de antibiotice, în sensul sensibilităţii superioare a tulpinilor izolate de la seropozitivi la chinolone (73% vs 57%), cefalosporine de generaţie IV (85% vs 56%), inhibitori de betalactamază (71% vs 50%), şi mai puţin remarcabilă dar evidentă la aminoglicozide (83% vs 70%) şi cefalosporine de generaţie III (69,57% vs 60%). Ca explicaţie, am considerat uzul frecvent al antibioticelor, datorat caracterului adesea recidivant al infecţiilor pacienţilor non-HIV, urmare a factorilor de teren; curele repetate de antibioterapie în spital sau la domiciliu, uneori ca automedicaţie, augmentează riscul inducerii rezistenţei şi ar putea explica discrepanţele de susceptibilitate constatate. Se remarcă rata crescută a rezistenţei la sulfamide la ambele categorii de pacienţi (33-39%).

Evaluarea perioadei de tratament. Durata antibioterapiei infecţiilor cu BGN a fost de 5-26 de zile (media 15.5 zile) în lotul A, şi de 4-23 de zile (media 13.5 zile) în lotul B.

Mortalitatea. S-au înregistrat 3 decese în lotul A şi 1 deces în lotul B. Într-un singur caz, cauza directă a decesului a fost infecţia cu BGN: bronhopneumonie cu Acinetobacter complicată cu pneumotorace, la pacient cu SIDA. Numărul mic de cazuri din lot nu permite o analiză statistică.

DISCUŢII

Studiul de faţă prezintă rezultatele unei cercetări derulate retrospectiv pe durata unui an, asupra pacienţilor internaţi la Clinica Boli Infecţioase I Tg. Mureş, în cadrul căruia ne-am propus evaluarea infecţiilor cu BGN la seropozitivi HIV vs seronegativi; pacienţii seropozitivi provin din Centrul Regional Mureş de Supraveghere şi Monitorizare a Infecţiei HIV/SIDA.

Comparativ cu lotul de pacienţi neinfectaţi HIV, la seropozitivi am identificat o prevalenţă mai crescută a infecţiilor CRS cu BGN (9/24 vs 3/35); majoritatea studiilor indică infecţiile de CRS, global, drept cele mai frecvente la pacienţii cu infecţie HIV (54-55%).(1,2)

Cea mai severă manifestare clinică la seropozitivii HIV au constituit-o pneumoniile. Caracteristicile acestora au fost: apariţia exclusiv la pacienţi aflaţi în stadiul C3 al infecţiei HIV, susţinând creşterea marcată a riscului de infecţii cu BGN în condiţii de imunodepresie severă sau în stadiul SIDA;(3,4) absenţa TARV, care confirmă rolul instituirii ei corecte în reducerea incidenţei complicaţiilor pulmonare.(5,6) Prevalenţa BGN în cadrul pneumoniilor bacteriene la seropozitivi variază în funcţie de zone geografice, de la 5-15% la 53% şi chiar la 85% în România.(5,7,8,9) Pneumonia cu Haemophilus influenzae a avut particularităţile formei descrise la imunodeprimaţi.(10) Pneumonia cu Acinetobacter a avut caracter de infecţie verosimil nosocomială la pacienţii din ambele loturi, aspect radiologic necaracteristic, acest germen acţionând ca patogen oportunist, responsabil de morbiditate şi mortalitate la pacienţi cu imunodepresie severă HIV sau non-HIV.(11) Klebsiella pneumoniae a determinat 2 cazuri în lotul de seropozitivi; studii recente indică acest BGN ca agent etiologic în peste 20% din totalul pneumoniilor bacteriene.(9) Am remarcat caracterul recidivant al pneumoniilor cu BGN în lotul de seropozitivi, specific depleţiei severe de LT-CD4, la care pneumonia bacteriană constituie în sine un factor predictiv al recidivei.(7,12) Am înregistrat 1 deces din cele 4 cazuri de pneumonii, mortalitatea prin pneumonii bacteriene în infecţia HIV fiind de de 10-15%.(13)

Cel mai mare procent de rezistenţa l-am identificat la sulfamide (peste 30%); literatura de specialitate indică creşterea rezistenţei BGN la acestă clasă, la 50-61%. Spre deosebire de rezultatele altor studii, am identificat procente relativ crescute de rezistenţă la cefalosporine de generaţia a III-a, inhibitori de betalactamază şi chinolone, datorate implicării tulpinilor producătoare de betalactamaze cu spectru extins, fapt care ne împiedică să susţinem administrarea lor ca terapie iniţială empirică, în infecţiile severe cu BGN, pe plan local, indiferent de statutul de seropozitivitate HIV.(14,15,16)

CONCLUZII

1. Deprecierea imună severă, caracteristică stadiului SIDA, favorizează infecţiile cu BGN.
2. Distribuţia infecţiilor cu BGN pe grupe de vârstă la pacienţii seropozitivi respectă proporţional afectarea lor prin infecţia HIV.
3. Absenţa TARV influenţează decisiv apariţia pneumoniilor bacteriene cu BGN.
4. Pneumoniile cu BGN la seropozitivi sunt caracterizate prin severitate deosebită indiferent de statutul de imunodepresie HIV; la seropozitivii HIV, există tendinţă la recidive.
5. Susceptibilitatea la antibiotice a tulpinilor de BGN este mai ridicată la pacienţii seropozitivi în contextul epidemiologic local, comparativ cu cea din populaţia generală.
6. Durata terapiei antibiotice necesară în infecţiile cu BGN este în general neinfluenţată de statutul de seropozitivitate HIV al pacientului, iar tratamentul este similar.

REFERINŢE

1. Buchacz K, Baker RK, Moorman AC, Richardson J, Wood KC, Holmberg SD et al. Rates of hospitalizations and associated diagnoses in a large multisite cohort of HIV patients in the United States, 1994–2005. AIDS 2008;22(11):1345-54.
2. Stine JG. AIDS Update 2010. McGraw-Hill; 2010.
3. Rongkavilit C, Rodriguez ZM, Gałmez-Maran O, Scott GB, Hutto C, Rivera-Hernandez DM, et al. Gram-negative bacillary bacteremia in human immunodeficiency virus type 1-infected children. Pediatr Infect Dis J 2000;19(2):122-8.
4. Gordin FM, Roediger MP, Girard PM, Lundgren JD, Miro JM, Palfreeman A et al. Pneumonia in HIV-infected persons: increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. Am J Respir Crit Care Med 2008;178(6):630-6.
5. Jianu C, Itu C, Iubu R, Marcu C, Flonta M, Cârstina. Pneumoniile acute bacteriene la pacienţii cu infecţie HIV. Clujul Medical 2011;84(2):251-7.
6. Sullivan JH, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. Am Respir Crit Care Med 2000;162:64-7.
7. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. Eur Respir J 2012;39(3):730-45.
8. Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, Rodriguez-Barradas MC, et al. HIV infection and the risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretrotherapy era. Am J Respir Crit Care 2011;183:388-95.
9. Ouedraogo SM, Toloba Y, Badoum G, Ouedraogo G, Boncoungou K, Bambara M et al. Epidemio-clinical aspects of adult acute bacterial pneumonia at Yalgado Ouedraogo University Health Center. Mali Med 2010;25(3):15-8.
10. Cordero E, Pachon J, Rivero A, Giron JA, Gomez-Mateos J, Merino, MD. Haemophilus influenzae pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. The Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas. Clin Infect Dis 2000;30(3):461-5.
11. Manfredi R, Nanetti A, Valentini R, Chiodo F. Ruolo patogenico di Acinetobacter spp. In corso di infezione da HIV. Le Infectioni in Medicina 2001;1:43-51.
12. Pett SL, Carey C, Lin E, Wentworth D, Lazovski J, Miro JM et al. Predictors of bacterial pneumonia in evaluation of subcutaneous interleukin-2 in a randomized trial (ESPRIT). HIV Med 2011;12:219-27.
13. Feikin DR, Feldman C, Schuchat A, Jnoff EN. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease. Lancet Infect Dis 2004;4(7):445-55.
14. Ortega M, Almela M, Soriano A, Marco F, MartInez JA, Munoz A, et al. Bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adult patients: epidemiology and risk factors for mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27(10):969-76.
15. Mootsikapun P. Bacteremia in adult patients with acquired immunodeficiency syndrome in the northeast of Thailand. Int J Infect Dis 2007;11(3):226-31.
16. Adeyemi AI, Sulaiman AA, Solomon BB, Chinedu OA, Victor IA. Bacterial bloodstream infections in HIV-infected adults attending a Lagos Teaching Hospital. Jhealth Popul Nutr 2010;28(4):318-26.