

Prevalência de bactérias gram-negativas em portadores de HIV internados em serviço especializado

Prevalence of gram-negative bacteria in patients with HIV in specialized services

Ana Elisa Ricci Lopes¹

Silvia Rita Marin da Silva Canini¹

Lilian Andreia Fleck Reinato¹

Letícia Pimenta Lopes¹

Elucir Gir¹

Descritores

Pesquisa em enfermagem; Serviço hospitalar de enfermagem; Bactérias gram-negativas; HIV-1; Infecções bacterianas

Keywords

Nursing research; Nursing service, hospital; Gram-negative bacteria; HIV-1; Bacterial infections

Submetido

19 de Outubro de 2014

Aceito

26 de Novembro de 2014

Resumo

Objetivo: Identificar a prevalência de bactérias gram-negativas em portadores de HIV internados em serviço especializado.

Métodos: Trata-se de um estudo de corte transversal, foram abordados 365 indivíduos internados em duas unidades especializadas, de um hospital escola do interior paulista, sendo a população composta por 220 sujeitos. Os dados sociodemográficos e clínicos e foram obtidos por meio de entrevista individual e consulta aos prontuários. Coletaram-se também amostras de saliva e secreção nasal nas primeiras 24 horas de internação.

Resultados: A prevalência de bactérias gram-negativas em portadores de HIV foi de 14,5 % independente do sítio onde foi isolado. *Pseudomonas aeruginosa* foi o microorganismo mais frequentemente isolado, seguida por *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusão: A identificação de bactérias gram-negativas foi maior na saliva (11,8%) que na secreção nasal (3,6%), indicando que coletar amostras de mais de um sítio pode favorecer a identificação de indivíduos colonizados e ou infectados.

Abstract

Objective: To identify the prevalence of gram-negative bacteria in patients with HIV and who are hospitalized in specialized services.

Methods: The present cross-sectional study approached 365 patients admitted in two specialized units of a teaching hospital located in the countryside of the state of São Paulo. The population was composed of 220 subjects. Sociodemographic and clinical data were obtained by means of individual interviews and medical record analysis. Saliva and nasal secretion were collected in the first 24 hours of the hospitalization process.

Results: The prevalence of gram-negative bacteria in patients with HIV reached 14.5%, regardless of the site of their isolation. *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequently isolated microorganism, followed by *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusion: The identification level of gram-negative bacteria was higher in the saliva (11.8%) than in the nasal secretion (3.6%), thus indicating that the collection of samples in more than one site may favor the identification of colonized and/or infected individuals.

Autor correspondente

Ana Elisa Ricci Lopes
Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto,
SP, Brasil. CEP: 14040-902
anaelisar@gmail.com

DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500047>

¹Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Conflitos de interesse: não há conflitos de interesse a declarar.

Introdução

Infecções Relacionadas à Assistência de Saúde (IRAS) tornaram-se motivo de séria preocupação, principalmente devido aos microorganismos multirresistentes aos antimicrobianos disponíveis, sendo que a Organização Mundial da Saúde reconheceu recentemente a resistência antimicrobiana como um dos três maiores problemas relacionados à saúde humana.⁽¹⁾

Na última década os bacilos gram-negativos ganharam destaque enquanto causadores de IRAS, sendo a monitorização epidemiológica considerada uma importante estratégia para direcionar medidas de prevenção.^(2,3) A falta de opções terapêuticas para esses microorganismos justifica medidas para minimizar a transmissão cruzada.⁽⁴⁾ Ressalta-se que a identificação de gram negativos na comunidade e em outras instituições não hospitalares indica os indivíduos podem funcionar como um reservatório dessas bactérias as quais podem ser reintroduzidas no ambiente hospitalar.⁽⁵⁾

Os patógenos mais frequentemente associados a IRAS foram agrupados em um acrônimo e denominados de “ESKAPE” (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, espécie *Enterobacter*),⁽⁶⁾ sendo a de maioria deles gram-negativos.

Os indivíduos com HIV/aids têm maior risco de desenvolverem IRAS, em decorrência do comprometimento de seu sistema imunológico, neutropenia prolongada, repetidas hospitalizações, procedimentos terapêuticos e diagnósticos invasivos e frequentes tratamentos com antibióticos e esteroides.⁽⁷⁾

Diante da problemática dos microorganismos multirresistentes, sobretudo em pacientes com comprometimento imunológico, aliados à escassez de estudos sobre a prevalência de bactérias gram-negativas em pacientes com HIV/aids, julgou-se oportuna a realização do presente estudo, cujo objetivo foi identificar a prevalência de microorganismos gram-negativos em indivíduos com HIV/aids, internados num hospital escola do interior paulista.

Métodos

Trata-se de um estudo de corte transversal, desenvolvido em unidades de internação de um hospital escola do interior paulista, especializadas em doenças infecciosas.

No período de 01 de agosto de 2011 a 28 fevereiro de 2013 foram internados nessas unidades 365 indivíduos com HIV/aids. A população do presente estudo foi composta por 220 sujeitos, uma vez que 58 recusaram-se a participar e 87 não preencheram os critérios de inclusão que foram ter 18 anos ou mais, não pertencer a população carcerária e apresentar condições clínicas para entender as orientações e tomar a decisão de participar ou não. Cada sujeito entrou no estudo uma única vez.

Os dados sociodemográficos e clínicos dos sujeitos foram obtidos por meio de entrevista e consulta aos prontuários. Utilizou-se um instrumento, que foi submetido à avaliação quanto à forma e conteúdo, por cinco especialistas na temática e considerado apropriado para o alcance dos objetivos.

Foram obtidas amostras de saliva e de secreção nasal. Realizou-se um pré-teste, com o intuito de padronizar a técnica de coleta de espécime e avaliar o tempo dispensado a esse procedimento, coletando-se saliva e secreção nasal de 15 pacientes e os quais não foram incluídos no estudo.

O procedimento de coleta de dados envolveu a própria pesquisadora e quatro auxiliares de pesquisa, que foram previamente selecionados e capacitados para a coleta de amostras e de dados.

A coleta de material foi feita nas primeiras 24 horas de internação, solicitava-se que o paciente depositasse de 3 a 5 ml de saliva diretamente em um tubo de ensaio graduado, seco, estéril e com tampa. Para a coleta de secreção do nariz anterior, foi utilizado swab, cujo tubo continha meio de cultura para transporte (ágar semi-sólido de *Stuart*). Foram coletadas 440 amostras, sendo 220 de saliva e 220 de secreção nasal.

Os materiais coletados foram encaminhados para o Laboratório de Microbiologia do referido hospital. Para semeadura das amostras foram utilizados os meios de cultura *Agar* sangue e *Agar*

MacConkey para o isolamento de bactérias gram-negativas. Em seguida, para identificação dos microrganismos, foi utilizado o sistema automatizado *Vitek-Biomérieux* e os cartões GN Test Kit *Vitek 2* e AST-N105 para teste de sensibilidade.

Após a coleta de dados, procedeu-se à dupla digitação dos dados em planilha do *Microsoft Office Excel for Windows 2011*, para análise de consistência interna. Posteriormente, após a correção dos erros de digitação, a planilha definitiva foi transportada para o programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 17.0 for Windows, formatou-se o banco definitivo, a partir do qual foram realizadas operações de gerenciamento definitivo, como a criação de variáveis novas, a categorização definitiva das variáveis em intervalos, o agrupamento de variáveis e demais operações incluídas no estudo. Utilizou-se análise estatística descritiva.

O desenvolvimento do estudo atendeu as normas nacionais e internacionais de ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

Resultados

Dos 220 sujeitos participantes do presente estudo, 32 (14,5%) apresentaram cultura positiva para microrganismos gram-negativos, independentemente do sítio de onde foi isolado. A maioria dos sujeitos 23 (67,6%) era do sexo masculino, 16 (47,0%) concentrava-se na faixa etária de 30 a 39 anos e possuía ensino fundamental incompleto 12 (35,3%) (Tabela 1).

Observou-se que nos indivíduos com carga viral > que 100.000 cópias/ml e com contagem de T CD4 < que 200 células/mm³ foi maior o número de amostras positivas para gram-negativos. E em relação à internação prévia, nos últimos seis meses, a maioria dos sujeitos teve pelo menos uma internação hospitalar, estava em uso de antimicrobianos, não fazia uso de terapia antirretroviral e apresentava algum procedimento invasivo no momento da coleta (Tabela 2).

Ressalta-se que dois pacientes apresentaram positividade para gram-negativos nos dois sítios, resultando 34 amostras. O microorganismo mais frequentemente

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas

| Variáveis | Gram-negativos | |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | Presente (n=32) n(%) | Ausente (n=188) n(%) |
| Gênero | | |
| Feminino | 11(34,4) | 79(42,0) |
| Masculino | 21(65,6) | 109(58,0) |
| Faixa etária (anos) | | |
| 19 — 29 | 02(6,2) | 25(13,3) |
| 30 — 39 | 15(46,9) | 53(28,2) |
| 40 — 49 | 09(28,1) | 73(38,8) |
| 50 — 59 | 06(18,7) | 25(13,3) |
| ≥60 | 0(0) | 12(6,4) |
| Escolaridade | | |
| Analfabeto | 01(3,1) | 15(8,0) |
| Ensino Fundamental incompleto | 11(34,4) | 78(41,5) |
| Ensino Fundamental completo | 07(21,9) | 31(16,5) |
| Ensino Médio incompleto | 05(15,6) | 24(12,8) |
| Ensino Médio completo | 07(21,9) | 29(15,4) |
| Ensino Superior incompleto | 0(0) | 05(2,6) |
| Ensino Superior completo | 01(3,1) | 06(3,2) |

Tabela 2. Variáveis clínicas

| Variáveis | Gram-negativos | |
|--|-------------------------|-------------------------|
| | Presente (n=32) n(%) | Ausente (n=188) n(%) |
| Tempo de ciência diagnóstico HIV (anos) | | |
| ≤ 5 | 11(34,4) | 67(35,6) |
| 5 a 10 | 04(12,5) | 37(19,7) |
| 11 a 15 | 09(28,1) | 38(20,2) |
| ≥ 15 | 04(12,5) | 29(15,4) |
| Sem informação | 04(12,5) | 17(9,0) |
| Carga viral (cópias/ml) | | |
| < 50 | 06(18,7) | 41(21,8) |
| 50 – 10.000 | 04(12,5) | 22(11,7) |
| 10.001 – 100.000 | 07(21,9) | 37(19,7) |
| > 100.000 | 09(28,1) | 36(19,1) |
| Sem informação | 06(18,7) | 52(27,6) |
| T CD4 (cel/mm ³) | | |
| > 350 | 08(25,0) | 37(19,7) |
| 200 - 350 | 05(15,6) | 25(13,3) |
| < 200 | 15(46,9) | 88(46,8) |
| Sem informação | 04(12,5) | 38(20,2) |
| Nº internações prévias nos últimos 6 meses | | |
| Nenhuma | 13(40,6) | 64(34,0) |
| Uma | 08(25,0) | 64(34,0) |
| Duas ou mais | 10(31,2) | 55(29,2) |
| Sem informação | 01(3,1) | 05(2,6) |
| Uso de antimicrobiano | | |
| Sim | 21(65,6) | 129(68,6) |
| Não | 11(34,4) | 59(31,4) |
| Uso de antirretroviral | | |
| Sim | 16(50,0) | 92(48,9) |
| Não | 16(50,0) | 96(51,1) |
| Procedimentos invasivos | | |
| Sim | 22(68,7) | 131(69,7) |
| Não | 10(31,2) | 57(30,3) |

isolado foi *Pseudomonas aeruginosa*, tanto na secreção nasal 03 (37,5%) quanto na saliva 13 (50,0) (Tabela 3).

Vale ressaltar que nenhuma das bactérias isoladas apresentou resistência aos antimicrobianos.

Tabela 3. Bactérias gram-negativas isoladas

| Espécies | Gram-negativos | |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|
| | Nasal (n=8) n(%) | Saliva (n=26) n(%) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 03(37,5) | 13(50,0) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 0(0) | 08(30,7) |
| <i>Achromobacter dentrificans</i> | 01(12,5) | 0(0) |
| <i>Brevudimonas diminuta</i> | 01(12,5) | 0(0) |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 01(12,5) | 01(3,8) |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 0(0) | 01(3,8) |
| <i>Echerichia coli</i> | 0(0) | 01(3,8) |
| <i>Pseudomonas putida</i> | 01(12,5) | 01(3,8) |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 0(0) | 01(3,8) |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 01(12,5) | 0(0) |

Discussão

As limitações do estudo estão relacionadas à abordagem descritiva pontual do estudo transversal, não avaliando o desenvolvimento de uma possível infecção nos pacientes que apresentaram colonização por microorganismos gram-negativos. No entanto o conhecimento da prevalência de colonizados auxilia na implantação de medidas a serem consideradas na prática dos profissionais de saúde para diminuir o risco de colonização de outros pacientes e conscientização da importância das mesmas.

Os serviços de saúde têm vivenciado aumento considerável de infecções causadas por bactérias gram-negativas, que incluem *Enterobacteriaceae* produtoras de betalactamase, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* multirresistentes, conferindo um novo perfil de situações clínicas para as quais existem poucas opções terapêuticas.⁽⁸⁾

Estudos têm apontado que as bactérias gram-negativas vêm sendo frequentemente isoladas em indivíduos com HIV/aids e em pacientes com outras doenças crônicas.^(9,10) Investigação conduzida com 508 pacientes submetidos a transplante de célula tronco hematopoiética mostrou que os microorganismos gram-negativos mais frequentemente isolados em amostras de sangue, foram *Enterococcus ssp.* e *Escherichia coli* que, no período

estudado, houve um crescimento de microorganismos gram-negativos resistentes aos carbapenêmicos e betalactâmicos (34%).⁽¹¹⁾

Ao se comparar a presença de *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas spp.* na cavidade oral de pacientes HIV positivos e negativos, observou-se que foi maior o crescimento de gram-negativos, no grupo de pacientes com HIV ($p=0,001$) e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao *Staphylococcus spp.*⁽¹²⁾

Pesquisa realizada, na Tailândia, que avaliou culturas de sangue positivas de 140 pacientes com HIV e em uso de terapia antirretroviral, encontrou que a maioria dos pacientes era do sexo masculino (65%), com média de idade de 38 anos e houve predominância de gram-negativos (40%),⁽¹³⁾ ressaltando a importância de se conduzir investigações sobre esse tipo de microorganismo nessa clientela.

No presente estudo, 35,3% dos pacientes, com amostras positivas para gram-negativos, informaram ter tido ciência do diagnóstico num período inferior a cinco anos. Dados semelhantes foram identificados, numa pesquisa que analisou hemoculturas de 201 pacientes com HIV/aids internados num hospital da Nigéria e a maioria dos que apresentou infecção da corrente sanguínea, tinha tomado ciência do diagnóstico de HIV há aproximadamente 6 anos.⁽¹⁴⁾

A contagem de linfócitos T CD4 vem sendo utilizada para acompanhamento dos pacientes com HIV/aids, para indicar o início do tratamento, para o controle da progressão da doença e também para monitorar a adesão aos antirretrovirais.

Os pacientes com menor contagem de T CD4 tem maior risco de desenvolver infecção. Identificou-se que 15 (46,9%) dos pacientes que apresentaram culturas positivas para gram-negativos tinham contagem de T CD4 < que 200 células/mm³. A baixa contagem de linfócitos T CD4 foi também observada em estudo que avaliou as características clínicas, etiológicas e inflamatórias de sepse em pacientes HIV positivos comparados com HIV negativos.⁽¹⁵⁾ Estudo que comparou um grupo de homens saudáveis com um grupo de homens com HIV, em uso de terapia antirretroviral, identificou que as bactérias

gram-negativas foram mais frequentemente isoladas no grupo com HIV. Enterobactérias e *Pseudomonas* ssp foram mais comuns nos pacientes com baixa contagem de T CD4 ($p=0,011$), porém não houve diferença estatisticamente significativa em relação à carga viral.⁽¹²⁾

Em Los Angeles, foram analisados 4.825 pacientes com HIV e identificou-se forte associação entre baixa contagem de TCD4 e presença de *Pseudomonas aeruginosa*.⁽¹⁶⁾

A contagem de carga viral da maioria dos pacientes com amostras positivas para bactérias gram-negativas estava acima 100.000 cópias/ml, a maioria dos indivíduos não estava em uso de terapia antirretroviral e usava antimicrobianos; sendo o sulfametoxazol/trimetoprima o mais frequente. A contagem de carga viral pode ser atribuída como um fator de risco para queda de células T CD4 e a terapia antirretroviral visa principalmente restaurar o sistema imunológico do indivíduo e suprimir a replicação viral ocasionando um impacto positivo na progressão da aids e diminuindo a mortalidade.⁽¹⁷⁾

O uso de antirretroviral teve efeito protetor para pneumonia causada por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com HIV-1 e redução significativa de sepse/bacteremia foi identificada após a introdução da HAART.^(18,19)

Ressalta-se que 68,7% dos pacientes que apresentaram microorganismos gram-negativos tinham algum procedimento invasivo. Estudo conduzido em instituições de longa permanência mostrou que os pacientes com dispositivo invasivo tiveram 5 vezes maior chance de serem colonizados por microorganismos multirresistentes, e os mais frequentes foram *Echerichia coli*, *Acinetobacter baumannii* e *Enterobacter aerogenes*.⁽⁵⁾ Ressaltando a importância de monitorização e vigilância destes microorganismos em qualquer cenário de assistência à saúde.

Pesquisa sobre a epidemiologia de infecções de corrente sanguínea em pacientes com HIV apontou que as bactérias gram-negativas (39,6%) foram mais frequentemente isoladas nas culturas seguidas por fungos (24,3%).⁽¹³⁾

Em relação ao sítio de coleta, observou-se que *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* foram mais frequentemente isoladas na saliva que na secreção

nasal, indicando a necessidade de estudos de futuros com delineamentos capazes de identificar a necessidade de se coletar amostras de um ou mais sítios.

Apesar de as bactérias gram-negativas isoladas na saliva e na secreção nasal, nas primeiras 24 horas de internação dos indivíduos com HIV/aids, não apresentarem resistência aos antimicrobianos testados, diversos mecanismos de resistência podem ser desenvolvidos por esses microorganismos. Assim, a vigilância pode favorecer a identificação precoce de indivíduos colonizados e consequentemente a adoção de medidas de prevenção e de controle. O manual para manejo de microorganismos multirresistentes nos serviços de saúde recomenda intervenções que foram agrupadas em sete categorias: apoio administrativo, uso criterioso de antimicrobianos, vigilância ativa, uso das precauções padrão e de contato, medidas ambientais e educativas e descolonização.⁽²⁰⁾

Apesar de as precauções padrão e de contato, serem normas muito bem definidas, a adesão por parte dos profissionais da área da saúde permanecem abaixo do ideal nas diferentes instituições de saúde.^(21,22)

A equipe de enfermagem é responsável por uma grande parcela da assistência direta prestada aos pacientes hospitalizados, tem papel fundamental na prevenção e controle de microorganismos que podem ocasionar IRAS e que enfermeiros líderes têm papel preponderante na segurança do paciente.

Nas duas últimas décadas pesquisas sobre cultura de segurança vê ganhando destaque, apontando que quando alinhada a tecnologia de segurança e com lideranças eficazes podem promover uma assistência eficaz e de melhor qualidade.⁽²³⁾ A adesão aos protocolos contribui para minimizar a colonização e consequentemente a transmissão de microorganismos multirresistentes.

Conclusão

A prevalência de bactérias gram negativas em indivíduos portadores de HIV internados em serviço especializado foi de 14,5%. Em relação ao sítio de coleta isolou-se maior número de gram-negativos na saliva do que na secreção nasal.

Agradecimentos

Pesquisa realizada com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico -CNPq, processo CNPq no. 476489/2012-4.

Colaborações

Lopes AER; Canini SRMS; Reinato LAF; Lopes LP e Gir E declaram que contribuíram com a concepção, desenvolvimento da pesquisa e interpretação dos dados, redação, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

- Bassetti M, Ginocchio F, Mikulska M. New treatment options against Gram-negative organisms. *Crit Care*. 2011; 15:215.
- Kallen AJ, Srinivasan A. Current epidemiology of multidrug-resistant gram-negative *bacilli* in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010; 31 Suppl 1:S51-4.
- Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Vallejo M, Villegas MV. [Evolution of antimicrobial resistance in Gram negative *bacilli* from intensive care units in Colombia]. *Biomédica*. 2014; 34(1):91-100. Spanish.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Center for Disease Control (CDC). 2007 [cited 2014 feb 20]; Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>.
- Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, Spelman D, Hale D, Melican G, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage in long-term care facilities: a nested case-control study. *J Antimicrob Chemother*. 2014; 69(7):1972-80.
- Rice LB. Federal Funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. *J Infect Dis*. 2008; 197(8):1079-81.
- Manfredi R, Nannetti A, Ferri M, Chiodo F. *Pseudomonas* spp. complications in patients with HIV disease: an eight-year clinical and microbiological survey. *Eur J Epidemiol*. 2000; 16(2):111-18.
- Kunz AN, Brook I. Emerging resistant Gram-negative *aerobic bacilli* in hospital-acquired infections. *Chemotherapy*. 2010; 56(6):492-500.
- Mootsikapun P. Bacteremia in adult patients with acquired immunodeficiency syndrome in the northeast of Thailand. *Int J Infect Dis*. 2007; 11(3):226-31.
- Ntusi NBA, Bradri M, Khalifey H, Whitelaw A, Stephen O, Piercy J, et al. ICU-associated *acinetobacter baumannii* colonisation/infection in a high hiv-prevalence resource-poor setting]. *Plos One*. 2012; 7(12):e51452.
- Macesic N, Morrissey CO, Cheng AC, Spencer A, Peleg AY. Changing microbial epidemiology in hematopoietic stem cell transplant recipients: increasing resistance over a 9-year period. *Transpl Infect Dis*. 2014 Oct 9. doi: 10.1111/tid.12298. [Epub ahead of print]
- Back-Brito GN, Ackhar VN, Querido SM, dos Santos SS, Jorge AO, Reis Ade S, et al. *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonadaceae* oral isolates from Brazilian HIV-positive patients. Correlation with CD4 cell counts and viral load. *Arch Oral Biol*. 2011; 56(10):1041-6.
- Kiertiburanakul S, Watcharatipagorn S, Chogtrakool P, Santanirand P. Epidemiology of bloodstream infections and predictive factors of mortality among hiv-infected adult patients in thailand in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2012; 65(1):28-32.
- Adeyemi AI, Sulaiman AA, Solomon BB, Chinedu OA, Victor IA. Bacterial bloodstream infection in hiv-infected adults attending a lagos teaching hospital. *J Health Popul Nutr*. 2010; 28(4):318-26.
- Silva JM Jr, dos Santos S de S. Sepsis in AIDS patients: clinical, etiological and inflammatory characteristics. *J Int AIDS Soc*. 2013; 16(1):17344.
- Sorvillo F, Beall G, Turner PA, Beer VL, Kovacs AA, Kerndt PR. Incidence and determinants of *Pseudomonas aeruginosa* infection among persons with HIV: association with hospital exposure. *Am J Infect Control*. 2001; 29(2):79-84.
- Hoen B, Bonnet F, Delaugerre, Delobel P, Goujard C, L'Hénaff M, et al. French 2013 guidelines for antiretroviral therapy of HIV-1 infection in adults. *J Int AIDS Soc*. 2014; 17(1):19034.
- Allen SH, Brennan-Benson P, Nelson M, Asboe D, Bower M, Azadian B, et al. Pneumonia due to antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* in the HAART era. *Postgrad Med J*. 2003; 79(938):691-4.
- Manfredi R, Chiodo F. [Effects induced by the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) on disseminated bacterial infection during HIV disease. *Infez Med*. 2002; 10(2):107-14. Italian.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006 [Internet]. [cited 2014 Jan 18]. Available from: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf>.
- Jessee MA, Mion LC. Is evidence guiding practice? Reported versus observed adherence to contact precautions: a pilot study. *Am J Infect Control*. 2013; 41(11):965-70.
- Erasmus V, Daha TJ, Brug H, Richardus JH, Behrendt MD, Vos MC, et al. Systematic review of studies on compliance with hand Hygiene guidelines in hospital care. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010; 31(3):283-94.
- Blouin AS, McDonagh KJ. Framework for patient safety, part 1: culture as an imperative. *J Nurs Adm*. 2011; 41(10):397-400.