

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

**BACTERÍAS ISOLADAS EM CASOS  
DE DIARRÉIA EM PACIENTES COM  
HIV/AIDS, INTERNADOS NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS  
BARRETO, NO PERÍODO DE JANEIRO  
A SETEMBRO DE 1994.**

*Ana Pacheco Ribeiro  
Maura Denize Mendes Soares  
Victor Maciel Cascaes*

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

**BACTÉRIAS ISOLADAS EM CASOS DE DIARRÉIA  
EM PACIENTES COM HIV/AIDS, INTERNADOS NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS  
BARRETO, NO PERÍODO DE JANEIRO A  
SETEMBRO DE 1994.**

*Ana Pacheco Ribeiro*

*Maura Denize Mendes Soares*

*Victor Maciel Cascaes*

DIA: 20/12/94

HORA: 09.00 h

R

COMISSÃO EXAMINADORA

BACTÉRIAS ISOLADAS EM CASOS DE DIARRÉIA EM PACIENTES COM HIV/AIDS, INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, NO PERÍODO DE JANEIRO A SETEMBRO DE 1994

Ana Pacheco Ribeiro

Maura Denize Mendes Soares

Victor Maciel Cascaes

Orient: Helena Andrade Zeferino Brígido

Presid: Manoel Dias Almeida

Membro: Fabiano Alípio Rodrigues Moraes

Membro: Omir de Albuquerque Faria

**EXCELENTE**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

**BACTÉRIAS ISOLADAS EM CASOS DE DIARRÉIA  
EM PACIENTES COM HIV/AIDS, INTERNADOS NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS  
BARRETO, NO PERÍODO DE JANEIRO A  
SETEMBRO DE 1994.**

*Ana Pacheco Ribeiro*

*Maura Denize Mendes Soares*

*Victor Maciel Cascaes*

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Centro de Ciências da  
Saúde, para a obtenção do grau de Médico  
pela Universidade Federal do Pará.

Orientadora: **Prof<sup>a</sup>. Helena Andrade Zeferino Brígido**

Belém - Pará

1994

## DEDICATÓRIA

*Aos nossos pais e irmãos, pelo amor e  
dedicação de toda a vida.*

*"Não foi sem razão que o grande Bacelli, o mestre insigne, afirmara que se reunissem em um só clínico a argúcia, o valor e a inteligência dos maiores mestres, a arte ficaria com as suas dúvidas, a ciência com as suas hipóteses e a natureza com seus mistérios."*

(LACAZ, 1976)

## **AGRADECIMENTOS**

- À DEUS, pela Sua eterna presença em nossa caminhada.
- Ao Hospital Universitário João de Barros Barreto, que permitiu através da Comissão de Ética do mesmo, a realização deste trabalho.
- Ao Dr. Francisco Lúzio de Paula Ramos, Chefe do Setor de Bacteriologia e Micologia do Instituto Evandro Chagas, pelo incentivo dado ao início deste trabalho e que, apesar de suas inúmeras obrigações, mostrou-se sempre disposto à realização e análise das coproculturas.
- Ao Dr. Raimundo Camurça, a nossa mais profunda gratidão.
- À Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa, médica residente de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário João de Barros Barreto, pelo auxílio prestado.
- À enfermeira Odenilce Vieira Pereira, responsável neste período pela enfermaria do 4º Leste, pela sua liderança e competência, auxiliando-nos na colheita de fezes.

# SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO.....	6
1. INTRODUÇÃO.....	8
1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE AIDS.....	8
1.2. DIARRÉIA EM CASOS DE HIV/AIDS.....	15
1.3. DIARRÉIA DE ORIGEM BACTERIANA NA AIDS.....	20
1.3.1. AEROMONAS.....	25
1.3.2. CAMPYLOBACTER.....	26
1.3.3. CLOSTRIDIUM.....	30
1.3.4. MYCOBACTERIUM.....	33
1.3.5. SALMONELLA.....	40
1.3.6. SHIGELLA.....	48
2. JUSTIFICATIVA.....	53
3. OBJETIVOS.....	54
4. METODOLOGIA.....	55
5. RESULTADOS.....	56
6. DISCUSSÃO.....	63
7. CONCLUSÕES E SUGESTÕES.....	70
ABSTRACT.....	72
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
ANEXOS.....	84

## RESUMO

Amostras de fezes foram colhidas através de Swab Retal no meio de Cary-Blair de 38 pacientes com HIV/AIDS que apresentavam diarreia, internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto (H.U.J.B.B.) no período de janeiro a setembro de 1994. Foram preenchidos dados referentes aos pacientes sobre: sexo, idade, fator de risco, data da positividade da sorologia anti-HIV, se notificado a data da notificação, resumo clínico direcionado ao trato gastrointestinal e sobre o uso de antibióticos antes da internação (anexo 1). Foram excluídos aqueles que fizeram uso de antimicrobianos nas 48 horas que antecederam a internação. As amostras eram encaminhadas ao Instituto Evandro Chagas para realização de coprocultura. Entre os 38 pacientes analisados, 34 (89,5%) eram do sexo masculino, 29 (76,4%) pertenciam a faixa etária de 20 a 44 anos. Com relação ao fator de risco, houve predomínio de homossexuais, totalizando 14 casos (36,9%). Das amostras de fezes analisadas foram obtidos 19 tipos de bactérias com um total de 85 isolamentos. Entre as bactérias consideradas enteropatogênicas para o homem foram detectadas neste estudo: 4 ***Escherichia coli enteroinvasora***, 2 *Pseudomonas*, 2 *Salmonellas* e 2 *Shigellas*. Os dados obtidos foram correlacionados com a literatura

pesquisada, chegando-se a conclusão de que as bactérias podem ser agentes causais da diarreia em pacientes com HIV/AIDS, por isso devem ser investigadas, e que a coprocultura é um método simples que deve ser utilizado para o isolamento desses agentes.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE AIDS

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é definida, segundo o Centers for Disease Control (CDC), pela evidência de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), associado ao diagnóstico definitivo de infecções oportunistas e determinadas neoplasias. Porém, em locais onde não se dispõe de laboratórios, esta enunciação se torna impraticável havendo, entretanto, outra definição dada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual se baseia somente em critérios clínicos, embora de pouca especificidade.<sup>(45)</sup>

O HIV infecta principalmente linfócitos T4 e macrófagos, unindo-se aos receptores CD4 encontrados na superfície destas células.<sup>(45)</sup> O linfócito T4 induz direta ou indiretamente a funções de células linfóides e não-linfóides, incluindo ativação dos macrófagos, indução da atividade de células T citotóxicas, de células NK (destruidoras naturais, natural Killer), de células supressoras e de células B e a secreção dos fatores que induzem o crescimento e a diferenciação das células linfóides que afetam as células hematopoiéticas.<sup>(30,33)</sup>

A atividade anormal da célula B se manifesta por ativação policlonal, hipergamaglobulinemia, complexos imunes circulantes e auto-anticorpos. Apesar da maior reatividade das células B nestes indivíduos, existe uma resposta humoral deficiente contra os novos antígenos. Embora determinadas respostas das células B dependentes de células T possam ser anormais, devido a defeito na atividade auxiliar da célula T4, outras respostas defeituosas resultam da própria anormalidade da B. Um desses defeitos seria a incapacidade de promover respostas adequadas da IgM, quando de estímulo antigênico, resultando na maior susceptibilidade a várias bactérias piogênicas. <sup>(30,33)</sup>

Os monócitos e os macrófagos tem um papel importante na propagação e patogenia pelo HIV, por poderem fagocitar o vírus e por determinados subgrupos de monócitos apresentarem CD4 em sua superfície e, portanto, a capacidade de se ligar ao envoltório do vírus, podendo desta maneira o HIV não apenas sobreviver nestas células, como ser transportado para outros locais do organismo. <sup>(30,33)</sup>

Do momento da infecção inicial pelo HIV, até as alterações imunológicas clinicamente detectáveis e as manifestações clínicas, decorrem 7 anos ou mais, portanto, o vírus pode permanecer de forma latente ou crônica por um longo período em linfócitos e monócitos, <sup>(30,33)</sup> sendo a

conseqüência final o sistema imune falido, com extrema diminuição dos linfócitos T4, comprometendo a imunidade celular, surgindo a AIDS tardia a esse processo, originando as mais diferentes manifestações clínicas, as quais são definidoras da Síndrome.<sup>(45)</sup>

Os principais mecanismos de transmissão do HIV são o sexual bidirecional, através de sangue e derivados e verticalmente de mãe para filho.<sup>(45)</sup>

A O.M.S. possui notificação de 718.894 casos acumulados de AIDS em adultos e crianças até junho de 1993. Considerando existir as subnotificações, estima-se que mais de 2,5 milhões de casos de AIDS já tenham ocorrido no mundo até este período. Esta estimativa é baseada nos dados disponíveis sobre a distribuição, disseminação e introdução do HIV no mundo e é consistente com a dificuldade de diagnóstico, a subnotificação e o atraso na notificação dos casos de AIDS. Como conseqüência deste viéses nas notificações, enquanto 50% dos casos notificados são provenientes de países desenvolvidos, 80% dos casos estimados estão ocorrendo nos países em desenvolvimento.<sup>(1)</sup>

Segundo a O.M.S. , o Brasil é o segundo país em número de casos, só perdendo para os Estados Unidos da América (E.U.A.), que possui 411.907 casos.<sup>(4)</sup>

O Brasil tem 53.326 casos acumulados e notificados de AIDS, desde o primeiro caso descrito até 2 de julho de 1994, sendo que 50% sobrevivem até hoje e mais de 20.000 pessoas já morreram (Figura 1). A região Sudeste é responsável por mais da metade dos casos (68,9%) de AIDS no Brasil.<sup>(3)</sup>(Figura2)

A preocupação no Brasil está ligada a constatação do aumento progressivo em heterossexuais.<sup>(2)</sup>(Figura 3)

A mulher é um indicador de que este fato ocorre, adquirindo o vírus por via sexual, seguido pelo uso de drogas injetáveis e transfusional. Em 1984, a relação homem-mulher era de 125:1 infectados respectivamente. Atualmente, temos a razão masculino/feminino de 4:1.<sup>(2)</sup>(Figura 4)

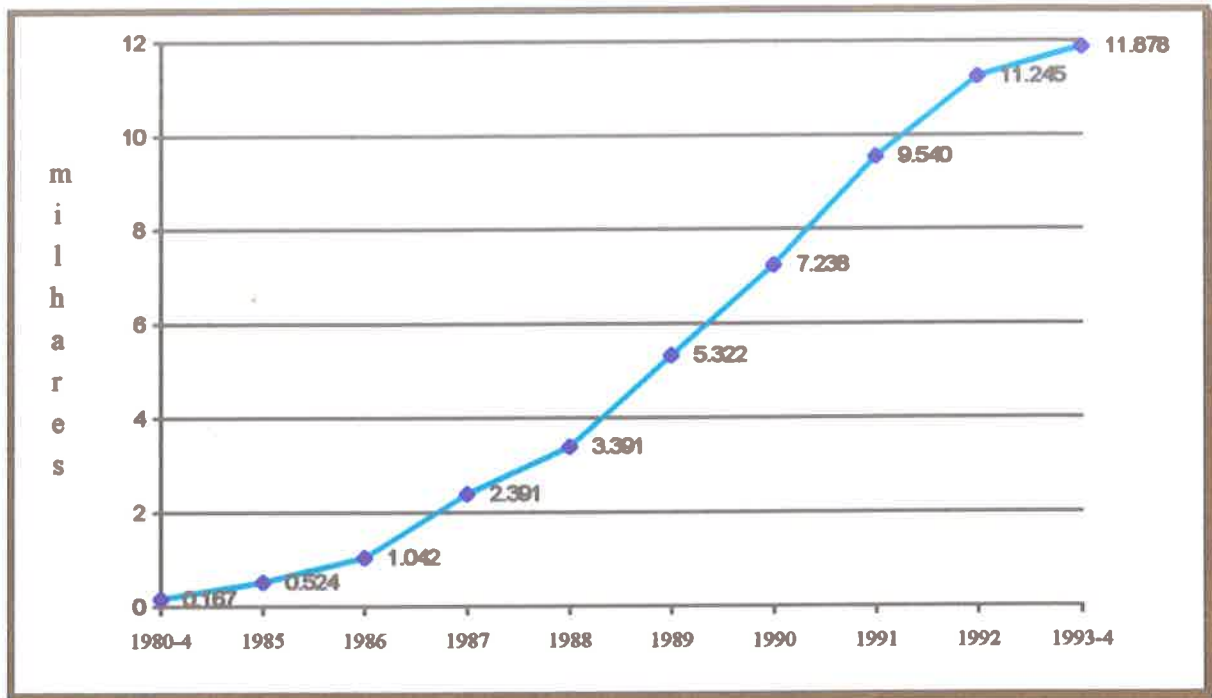


FIGURA1- Casos de AIDS por ano. Brasil - 1980-1994\*

FONTE: PNCDST/AIDS-MS

\* Dados até 02-07-94 (53.326)

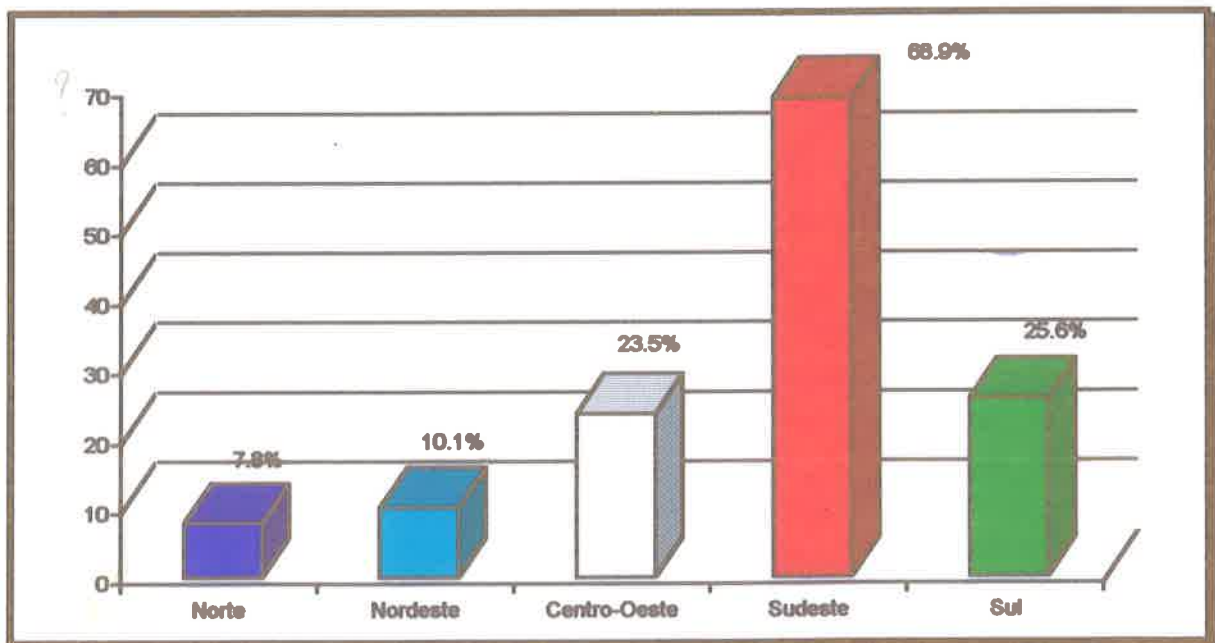


FIGURA 2- AIDS e coeficiente de incidência por região. Brasil 1980-1994

FONTE: PNCDST/AIDS-MS

Dados até 02-07-94

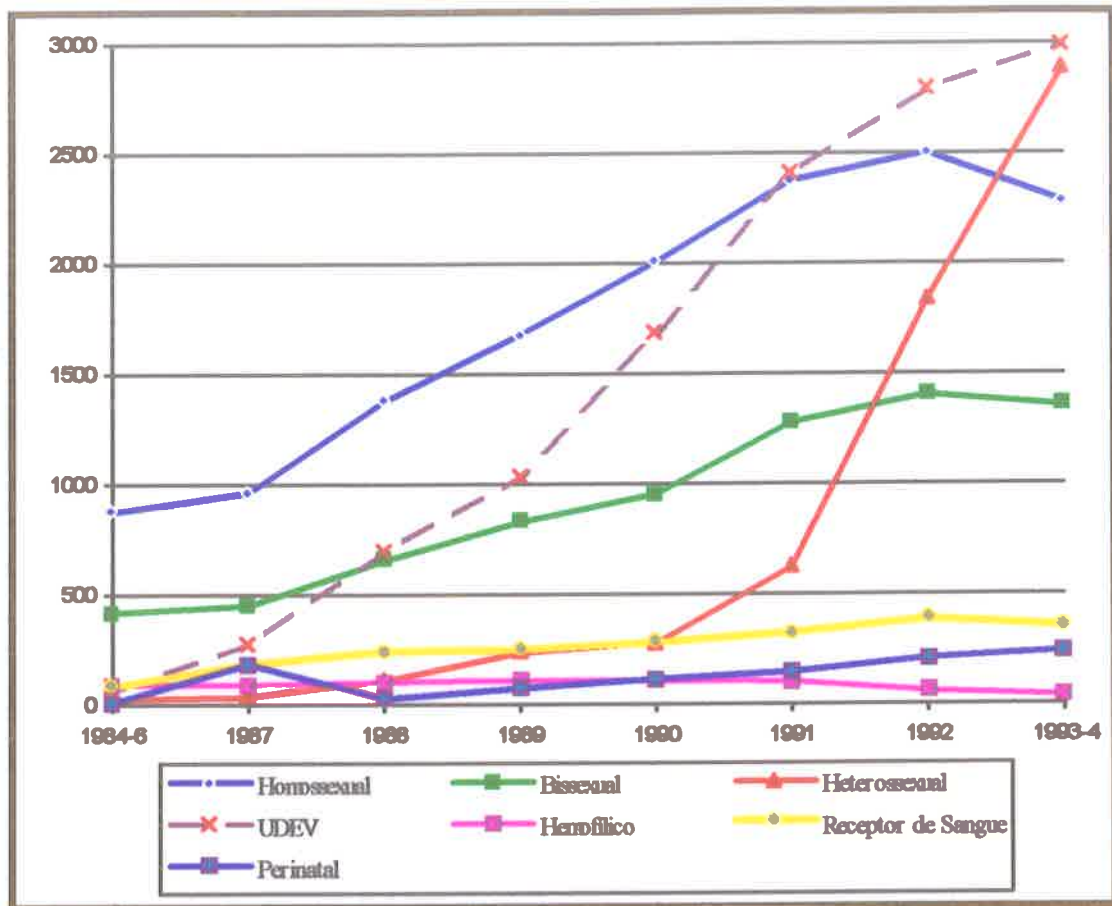


FIGURA 3- AIDS por categoria de exposição e ano. Brasil 1980-1994\*

FONTE: PNCDST/AIDS-MS

Dados até 02-07-94

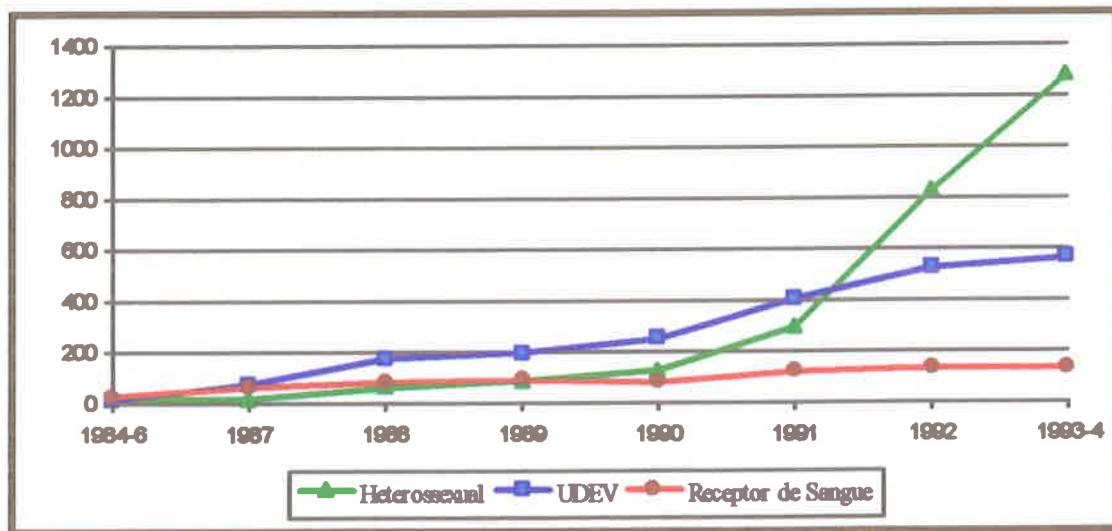


FIGURA 4- AIDS em Mulheres por categoria de exposição e ano.

Brasil - 1980 - 1994

FONTE: PNCDST/AIDS-MS

Acima de 16 anos (02.07.94)

Os casos de AIDS em mulheres no Brasil, conforme notificado ao Ministério da Saúde, cresceram de 18 (0,2%) em 1985 para 2.203 (26,8%) em 1993. Dos casos de mulheres notificadas em 1993, 506 (23%) eram usuárias de drogas endovenosas; 613 (27,8%) estavam associados ao contacto heterossexual com usuários de drogas endovenosas e 603 (27,4%) ocorreram em mulheres com múltiplos parceiros.<sup>(2)</sup>

Entre adolescentes, o número de casos aumentou de 16 em 1985 para 204 em 1993. Este incremento está principalmente associado ao uso de drogas endovenosas, representado 49% dos casos ocorridos em adolescentes no ano de 1993.<sup>(2)</sup>

Segundo informações da Divisão de DST/AIDS da Secretaria de Saúde do Estado do Pará, no período de 1985 a 31 de julho de 1994, foram notificados 405 casos de AIDS, sendo 353 pacientes do sexo masculino e 52 do sexo feminino.

Um outro aspecto que chama atenção na epidemiologia da AIDS no Brasil diz respeito à sobrevida dos pacientes. Num estudo preliminar, um coorte retrospectivo foi desenvolvido pelo Programa Nacional de Controle de DST/AIDS, focalizando uma sobrevida média de 5,1 meses para o Brasil, que, segundo o estudo, este índice fica abaixo dos encontrados em outros

lugares do mundo: Nova York (11,6 meses), São Francisco (12,5 meses), Barcelona (12,8 meses), Austrália (10,4 meses), Itália (12,5 meses) e Inglaterra (13,5 meses). Obviamente, estes dados estão em processo de revisão, principalmente tentando considerar agora a importância ou a influência que pode ter tido a entrada de drogas antivirais, principalmente o Zidovudine (AZT) e da facilidade do acesso pelos pacientes brasileiros.<sup>(36)</sup>

## 1.2. DIARRÉIA EM CASOS DE HIV/AIDS

A diarreia é a manifestação gastrointestinal mais comum na AIDS, sendo experimentada em aproximadamente 50% dos pacientes infectados pelo HIV em países desenvolvidos e em 90% dos pacientes infectados nos países em desenvolvimento.<sup>(39,45,49,51)</sup> Entretanto, para se entender qualquer uma das manifestações gastrointestinais na AIDS, deve-se definir os termos proctite, proctocolite e enterite. Os pacientes com proctite, apresentam alterações à sigmoidoscopia flexível, limitadas a 15 cm distais do tubo gastrointestinal e cursam com constipação, dor anorretal e/ou tenesmo, e alguns agentes evidenciados neste caso incluem *Neisseria gonorrhoeae*, vírus do *Herpes simplex*, *Chlamydia tracomatis* e *Treponema pallidum*.<sup>(8,45)</sup>

O termo proctocolite designaria à inflamação visualizada no reto e sigmóide além de 15 cm, cursando com mudança do hábito intestinal, tenesmo, dor abdominal, e os agentes mais encontrados podem ser ***Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*, *Chlamydia sp.*, *Entamoeba histolytica* e *Clostridium difficile***.<sup>(8,41,45)</sup>

Na enterite verifica-se um exame normal até 25 cm de visualização pela sigmoidoscopia, em associação com diarreia, dor abdominal, náuseas e disfunção abdominal.<sup>(8,45)</sup>

A proctocolite é de importância para o estudo, pois pode cursar com diarreia de causa bacteriana e a enterite, seria a manifestação sindrômica de maior interesse, pois cursa com diarreia persistente, que leva ao emagrecimento progressivo e contribui para a piora clínica desses pacientes.<sup>(8,45)</sup>

Destacam -se como agentes etiológicos responsáveis pela enterite: as bactérias (***Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *Campylobacter jejuni*, *Mycobacterium sp.* e *Clostridium difficile***); vírus (Citomegalovírus, ***Herpes simplex*** e HIV); protozoários (***Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Isospora belli* e *Cryptosporidium sp.***); ***Strongyloides stercoralis*** e menos frequentemente os tumores, como Sarcoma de Kaposi e os Linfomas.<sup>(45)</sup>

Inicialmente, a diarreia pode estar associada com náuseas, anorexia, mal estar e outros sintomas semelhantes a mononucleose no tempo da soroconversão. Mais tarde, a diarreia é um sintoma presente no desenvolvimento da AIDS, sendo de grande volume, com presença de sangue e dor abdominal, na dependência do patógeno envolvido.<sup>(49,51)</sup>

Os pacientes com AIDS, que desenvolvem diarreia tem algum grau de má absorção, que contribui para a perda de peso verificada nestes pacientes. Os seguintes agentes infecciosos, podem ser considerados na má absorção notada em pacientes com AIDS: ***Giardia lamblia***, ***Cryptosporidium***, ***Strongyloides stercoralis***, ***Mycobacterium avium-intracellulare***, ***Isospora belli*** e possivelmente o *Microsporidium*.<sup>(12,49)</sup>

Os pacientes com AIDS, que desenvolvem diarreia tem maior perda de peso do que aqueles que não desenvolvem; tem um mais baixo número de células T CD4+ e uma alta incidência de infecções oportunistas do que os sem diarreia, sugerindo que pacientes com AIDS que desenvolvem diarreia tem um grande decréscimo na imunossupressão já apresentada pelos mesmos.<sup>(49)</sup>

A incidência da diarreia entre pessoas infectadas pelo HIV nos países em desenvolvimento são mais altas do que em países desenvolvidos,

refletindo a maior exposição a patógenos entéricos. Todavia, a maioria de pessoas infectadas pelo HIV nos países em desenvolvimento são heterossexuais, indicando que a transmissão de patógenos entéricos através de água e alimentos são provavelmente o mais comum meio de transmissão, ao contrário dos países desenvolvidos onde a transmissão de pessoa-a-pessoa é prevalente.<sup>(29)</sup>

Em pacientes infectados pelo HIV, as características da diarreia dificilmente sugerem alguma etiologia específica, sendo freqüente a detecção de múltiplos agentes infecciosos e por esta razão a detecção do agente etiológico deve ser feita de maneira mais precoce, a fim de que se inicie um adequado tratamento, evitando-se complicações causadas ao trato digestivo.<sup>(56)</sup>

A evolução clínica e a laboratorial são fundamentais para o manejo da diarreia crônica na AIDS. Antes de iniciar métodos invasivos, devem-se esgotar os esforços diagnósticos de uma maneira sistemática; por exemplo, é tão importante a coleta adequada das fezes, como os métodos de laboratório e a experiência do examinador. Um trabalho de equipe multidisciplinar é fundamental.<sup>(56)</sup>

VELARDE, O.S. (1991) relata alguns estudos que indicam que, do total de pacientes com AIDS e diarreia crônica em que se isolou algum agente enteropatogênico, em 61% um exame de fezes (microscopia, coprocultura, etc.) orientou o diagnóstico e o restante foi obtido por endoscopia e biópsias.<sup>(56)</sup>

Faz-se uma avaliação diagnóstica em pacientes com diarreia persistente ou severa, devido ser possível a identificação do patógeno na maioria dos pacientes e porque uma terapia específica pode reduzir o volume e a frequência da diarreia.<sup>(49)</sup>

Uma avaliação começa com uma história e exame físico completos. Na história a localização geográfica é importante, porque pode sugerir que patógenos são mais encontrados.<sup>(49)</sup> Por exemplo, rotavírus tem sido detectado em 18% dos pacientes infectados pelo HIV com diarreia na Austrália, mas não nos infectados pelo HIV nos Estados Unidos.<sup>(49)</sup>

Após a história e exame físico, procede-se a avaliação diagnóstica: primeiramente, solicita-se cultura de fezes para ***Salmonella species***, ***Shigella flexneri*** e ***Campylobacter jejuni***, por no mínimo três vezes; análise da toxina do ***Clostridium difficile*** e amostra de fezes para exame de parasitas. Se esses exames são negativos, ou se a terapia direta

para o patógeno identificado ou patógenos é ineficaz, o segundo passo é solicitar esofagogastroduodenoscopia e colonoscopia, para visualizar a mucosa, obter amostras e fluido luminal. Amostras obtidas por biópsia duodenal são cultivadas para Citomegalovírus, Adenovírus, Mycobactéria e vírus *Herpes simplex*. Amostras de biópsia de cólon e duodenal são examinadas por alteração histológica e a presença de células com inclusão viral para Mycobactéria e protozoários invasivos e não invasivos. Fluido duodenal é examinado para parasitos. Se a avaliação diagnóstica até este ponto é negativa, avalia-se amostras de biópsia do duodeno para *Microsporidium* e do cólon para Adenovírus através de microscopia eletrônica.<sup>(49,51)</sup>

### **1.3. DIARRÉIA DE ORIGEM BACTERIANA NA AIDS**

As bactérias podem causar inúmeras doenças na população infectada pelo HIV, por isso o médico deve ter em mente a possibilidade de infecções bacterianas serem responsáveis por um quadro clínico, quando um paciente com HIV/AIDS evoluir com alguma doença aguda, sabendo-se que a doença ocasionada por bactérias pode ser curada quando se institui

terapêutica eficaz, e que se não tratada, pode levar a alta morbidade e a morte prematura desses pacientes.<sup>(15,46)</sup>

As infecções bacterianas do trato gastrointestinal incidem em 13 a 40% dos indivíduos com HIV que apresentam sintomas gastrointestinais e em geral essas infecções possuem tendência para bacteremia persistente e recaída, mesmo com instituição de antibioticoterapia, sendo provavelmente devido a imunodeficiência básica que estes indivíduos apresentam.<sup>(54)</sup>

O modo como essas bactérias são transmitidas, varia de acordo com diversos fatores; o contato anal-lingual facilitaria a transmissão de bactérias entéricas, como *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, comumente identificadas em homens homossexuais. A presença de IgA secretora na saliva e nas secreções cervicais de pessoas infectadas pelo HIV, sugere que a transmissão ocorreu através das mucosas.<sup>(29,56)</sup> Se a razão da diarreia difere entre grupos infectados pelo HIV com diferentes padrões de comportamento e práticas sexuais, tal como homossexuais, abuso de drogas endovenosas e hemofílicos, não se conhece.<sup>(29)</sup>

O trato gastrointestinal do indivíduo imunodeprimido é incapaz de conter a invasão dos agentes infecciosos e nesse estado não é raro

detectar-se vários patógenos envolvidos.<sup>(56)</sup> O déficit da imunidade local do trato gastrointestinal contribui para o desencadeamento das infecções oportunistas locais e sistêmicas nos indivíduos com AIDS.<sup>(56)</sup>

A imunidade humoral e sistêmica da mucosa, juntamente com a resposta celular estão críticas para defender contra patógenos intestinais e influenciam profundamente no curso das infecções entéricas em pacientes com AIDS. A habilidade do controle dessas infecções entéricas depende da capacidade do paciente para gerar uma resposta imune a novas infecções e a organismos com que já teve exposição prévia.<sup>(29,49)</sup>

Na AIDS, as alterações da imunidade intestinal ocorrem paralelas as anormalidades severas das subpopulações linfocitárias, que se apresentam no sangue periférico.<sup>(56)</sup>

Demonstra-se que o número total das células T do intestino diminuem notavelmente, principalmente as denominadas ajudantes. Estas células são imprescindíveis na indução da resposta defensiva humoral e celular.<sup>(56)</sup>

A susceptibilidade das células T ajudantes ao ataque do HIV se deve ao receptor CD que possuem em sua superfície; esta estrutura permite que o vírus se fixe a sua superfície, o que facilita sua ação citopática.<sup>(56)</sup>

O relativo predomínio das células T supressoras e das células T citotóxicas que se observa na mucosa intestinal, explica-se pelos mecanismos antes mencionados.<sup>(56)</sup>

As células produtoras de imunoglobulina do tipo A, que se encontram diminuídas no trato gastrointestinal dos pacientes com AIDS, mostram que a síntese desse importante anticorpo presente nas secreções digestivas é altamente dependente da células T.<sup>(37,56)</sup> E um dos fatores que limitaria a proliferação bacteriana no intestino delgado seria o mecanismo imune, tal como a secreção de IgA.<sup>(12)</sup>

O crescimento bacteriano causa danos da mucosa intestinal, com vários graus de atrofia da mucosa,<sup>(12)</sup> sendo de interesse a identificação dessas bactérias que possam ser a causa desta modificação na mucosa intestinal.<sup>(15)</sup>

GUPTA, A.M. & KAWANISHI, H. (1992) verificaram que em 202 pacientes com AIDS, admitidos no Hospital Universitário, 43 tinham complicações gastrointestinais, sendo a diarreia a manifestação mais comum, estando presente em 20 indivíduos (47%). Entre os patógenos bacterianos envolvidos, *Mycobacterium avium-intracellulare* e Salmonella foram os mais encontrados, embora outros patógenos bacterianos incluindo

*Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri* e *Clostridium difficile* foram achados como prováveis agentes etiológicos da diarreia.<sup>(25)</sup>

GARCÍA, J.R. et al (1991) estudando 164 pacientes com AIDS, verificaram que 132 pacientes (80,5%) tinham diarreia crônica e que em 70 (40,7%) pelo menos um agente capaz de produzir diarreia foi demonstrado. Além de séries de coproculturas, foram realizadas 37 biópsias de reto e cólon sigmóide, não sendo empregado método especial para *Campylobacter*. Foi identificada *Salmonella tify* em 3 casos e *Salmonella sp.* em 9 pacientes, num total de 12 casos (13,5%). *Staphylococcus aureus* coagulase (+) em 6 pacientes, *Shigella* em 3 pacientes e *Pseudomonas* também em 3. O *Staphylococcus aureus* apesar de ser encontrado em grande percentual não foi considerado como possível causa de diarreia, pois não se conhecia o papel desta bactéria à nível intestinal, pois que pode atuar como oportunista. Constatou-se que a biópsia é de extrema importância para Mycobactérias, visto que foram encontradas em 3 pacientes através deste método.<sup>(21)</sup>

As bactérias consideradas enteropatogênicas tais como, *Salmonella*, *Shigella*, Mycobactérias, *Campylobacter*, *Clostridium difficile* e *Aeromonas* são os agentes etiológicos encontrados com maior frequência

nos pacientes com HIV/AIDS, podendo ser a causa da diarreia nestes indivíduos.<sup>(35,56)</sup>

### 1.3.1. AEROMONAS

*Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria* e *Aeromonas caviae* têm sido observados em maior percentagem em fezes diarreicas do que em fezes normais, sendo considerados potentes patógenos entéricos em hospedeiros susceptíveis, como pacientes imunocomprometidos.<sup>(55)</sup> Esta bactéria é uma possível causadora de diarreia bacteriana na AIDS, quando o paciente apresentar febre e diarreia com sangue.<sup>(13)</sup>

LIAO, W.C. & CAPPELL, M.S. (1989) descrevem um caso que envolveu um indivíduo do sexo masculino, branco, 36 anos, homossexual e usuário de drogas endovenosas, apresentando teste HIV positivo, com uma história de Colite Ulcerativa, que apresentava diarreia com sangue e febre por 1 mês e não respondia as terapêuticas instituídas. *Aeromonas hydrophila* foi isolada da cultura bacteriana a partir de uma amostra obtida por sigmoidoscopia com biópsia. Após o uso de ciprofloxacina VO 500 mg 2 X dia durante 2 semanas, os sintomas desapareceram, revelando a eficácia desta droga.<sup>(34)</sup>

O *Aeromonas* é resistente a eritromicina, estreptomicina e cefalosporina de 1ª geração, porém é sensível ao ciprofloxacina,<sup>(26,38)</sup> cefalosporina de 2ª e 3ª geração, cloranfenicol e aminoglicosídeos.<sup>(22)</sup>

### 1.3.2. CAMPYLOBACTER

*Campylobacter sp.* é um grupo diverso de bacilos microaerófilos, encurvados, gram-negativos, conhecidos desde 1947 como enteropatogênicos para o homem.<sup>(8,16,41)</sup>

O *Campylobacter jejuni* é bastante identificado como agente etiológico da doença diarreica em países industrializados, como é o caso do Reino Unido.<sup>(8,23)</sup> É uma particular causa de diarreia devido a ingestão de alimentos contaminados.<sup>(14,23)</sup>

Infecção por *Campylobacter* é provavelmente transmitida sexualmente.<sup>(23,41)</sup> Estudos feitos no homem homossexual com diarreia e proctite mostram uma freqüência de 2 a 6% sugestiva de exposição sexual como mecanismo ocasional de transmissão da doença.<sup>(8)</sup> Outros estudos têm confirmado a transmissão de *Campylobacter jejuni* e de organismos semelhantes a *Campylobacter* (identificados como formas atípicas de *Campylobacter*), por contaminação oral-fecal, mostrando que o contato anal-

lingual facilitaria a transmissão da bactéria entérica, levando a enterite e a proctite.<sup>(29,41)</sup>

Um número significativo de espécies de *Campylobacter* tem sido encontrado em homens homossexuais, incluindo o *Campylobacter laridis*, *Campylobacter fetus* e *Campylobacter canidae*.<sup>(25)</sup>

O *Campylobacter canidae* e o *Campylobacter fennelliae* são isolados quase que exclusivamente no homossexual, geralmente na presença de proctite ou proctocolite. O *Campylobacter hyointestinal* está associado à prática homossexual.<sup>(8)</sup>

Como se vê, todas as espécies de *Campylobacter* têm sido frequentemente isoladas, com exceção do *Campylobacter jejuni*, apesar de as cifras baixas de isolamento mostrarem a inadequação dos métodos de cultura utilizados.<sup>(8)</sup>

QUINN, T.C. (1986) já referia a existência de organismos semelhantes a *Campylobacter* nas fezes de 26 em 158 homens homossexuais sintomáticos, em 6 de 75 homens homossexuais assintomáticos e em nenhum de 150 homens e mulheres heterossexuais. Dois desses organismos quando submetidos a testes de DNA homólogo,

foram referidos como *Campylobacter cinaedi* e *Campylobacter fennelliae*, sendo semelhantes morfológicamente ao *Campylobacter jejuni* em muitos testes, mas diferindo na sensibilidade para cefalotina e nas boas condições de temperatura requeridas para o seu crescimento e DNA homólogo.<sup>(41)</sup>

O número de casos encontrados em pacientes HIV positivos é escasso, mas esta bactéria parece ser uma causa comum de diarreia com uma ocasional recidiva e septicemia.<sup>(23)</sup> Conhece-se casos isolados de 2 tipos: o primeiro, representado pelo *Campylobacter sp.*, quase que exclusivo nos imunocomprometidos, inclusive o *Campylobacter fetus* há muito tempo conhecido como patogênico, que de hábito, determina bacteremia no imunocomprometido e o *Campylobacter laridis*, rara causadora de bacteremia.<sup>(8)</sup> O segundo tipo, representado pelo *Campylobacter canidae*, que determina bacteremia ou diarreia incontrolável.<sup>(8,49)</sup>

Campylobacterioses têm sido achadas em quase 40 vezes mais em pacientes com AIDS, quando comparada com a população e em 2 a 10% de pacientes HIV positivos com sintomas gastrointestinais. Uma incidência elevada de bacteremia tem sido relatada nestes pacientes.<sup>(54)</sup>

Similarmente, pacientes com AIDS com severa e persistente doença devido a *Campylobacter jejuni* são bem descritos, embora se veja pacientes com AIDS com excreção assintomática do organismo.<sup>(29)</sup> Estudos sugerem que existam anticorpos específicos para este patógeno, contribuindo para o mecanismo imune ou responsáveis por mecanismos de controle deste organismo.<sup>(49)</sup>

Infecções por *Campylobacter* usualmente cursam com febre, cefaléia, mialgia e astenia 18 a 24 horas antes do início ou coincidente com os sintomas intestinais, diarréia, dor abdominal, náuseas e tenesmo.<sup>(41,45)</sup>

A diarréia se caracteriza por fezes pastosas ou líquidas, com ou sem sangue em fase inicial e sanguinolentas na fase mais avançada.<sup>(45)</sup> Leucócitos fecais estão usualmente presentes, e o diagnóstico é confirmado pelo isolamento do organismo das fezes, por cultura em meios seletivos em uma atmosfera microaerofílica.<sup>(23,41,51)</sup>

Embora a necessidade de terapia antimicrobiana não tenha sido estabelecida em infecção por *Campylobacter* em humanos,<sup>(41)</sup> o tratamento com eritromicina é usualmente efetivo, na dose de 250 a 500 mg VO 3 a 4 X dia, durante 5 a 7 dias, nos pacientes sintomáticos.<sup>(8,39,41,51,54)</sup>

Mas, tratamento a longo prazo, que é frequentemente exigido, pode levar a resistência.<sup>(54)</sup> Os pacientes bacterêmicos devem receber gentamicina.<sup>(8)</sup>

O tratamento quando empírico, deve ser feito com ciprofloxacina ou perfloxacina. Quando o *Campylobacter* é identificado, as quinolonas continuam sendo as drogas de escolha.<sup>(45)</sup> A dose preconizada de ciprofloxacina é de 500 mg VO 2 X dia por 7 dias.<sup>(39,51)</sup> Deve ser prescrito por um período de tempo normal, mas os pacientes e médicos precisam estar atentos para a possibilidade de recidiva.<sup>(25)</sup>

### 1.3.3. CLOSTRIDIUM

Caracteriza-se por ser um agente anaeróbico gram-positivo, produtor de esporos.<sup>(28,31)</sup> Esta bactéria elabora toxinas e não tem capacidade de invadir a mucosa intestinal.<sup>(7)</sup>

*Clostridium difficile* tem sido implicado como agente responsável por diarreia e colite após uso de antibióticos em pacientes com ou sem AIDS.<sup>(15,17)</sup> Algumas vezes a causa da colite é a toxina produzida pelo *Clostridium difficile*. Pacientes com AIDS, com uma história de terapia antimicrobiana anterior, estão em risco para colite induzida por este agente.<sup>(47)</sup>

Geralmente, esses indivíduos não tem a Síndrome de Colite Pseudomembranosa associada com Septicemia e Sinal de Abdome Agudo. Entretanto, eles frequentemente fazem inflamação da mucosa colônica associada com uma análise de fezes positiva para toxina do ***Clostridium difficile***.<sup>(47)</sup>

A maioria dos pacientes com AIDS que apresenta toxina positiva ou cultura positiva, para ***Clostridium difficile*** foram tratados previamente com antibióticos.<sup>(15,17)</sup>

Em estudos realizados por COZART, J.C. et al (1992) foram encontrados 17 pacientes com AIDS e diarreia determinada por ***Clostridium difficile***. Sendo 14 (82%) tratados previamente com antibióticos, num período de até 6 semanas, estabelecendo-se a relação uso de antibióticos versus infecção por ***Clostridium difficile***.<sup>(17)</sup>

Colite por ***Clostridium difficile*** ocorre com maior frequência após o uso de antibióticos como ampicilina, clindamicina e cefalosporinas.

Acredita-se que a terapia com antibióticos, deva alterar a flora normal do intestino, permitindo a infecção por esta bactéria e a conseqüente produção de sua toxina.<sup>(17)</sup>

A terapêutica antimicrobiana para paciente com colite por *Clostridium difficile* inclui vancomicina, metronidazol,<sup>(15,17)</sup> ou bacitracin.<sup>(17)</sup> Há indícios que estas drogas são terapêuticamente equivalentes, entretanto, muitos recomendam o uso de vancomicina para os casos mais sérios.<sup>(17)</sup>

Os pacientes com enteroinfecção por *Clostridium difficile* podem se apresentar com uma severa clínica, com profunda diarreia aquosa com  $20 \pm 14$  movimentos intestinais por dia, febre  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  ou hipotermia, hipotensão boderline ou ortostática, pulso variável de  $119 \pm 20$  bat/min, dor abdominal, tenesmo, sangue oculto nas fezes, distúrbios metabólicos como hiponatremia, hipocalemia e azotemia pré-renal e ainda hepatoesplenomegalia.<sup>(15)</sup>

É importante considerar os riscos, tal como, o desenvolvimento de Colite, quando prescrever empiricamente antibióticos.<sup>(15)</sup>

Diarreia em pacientes com AIDS é devido frequentemente a patógenos oportunistas e assim sendo, a terapia disponível é relativamente ineficaz, mas existem causas possíveis de serem tratadas.<sup>(15)</sup> Colite por *C. difficile*, uma causa tratável de diarreia em pacientes com AIDS, deve ser considerada no diferencial, particularmente quando a diarreia se inicia após a administração de antibióticos.<sup>(15)</sup>

#### 1.3.4. MYCOBACTERIUM

Causa freqüente de diarréia nos pacientes com AIDS são as micobacterioses, tanto por *Mycobacterium tuberculosis*, como por micobactérias atípicas, particularmente *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI). A Tuberculose Intestinal, como manifestação isolada, é pouco comum, sendo principalmente ileocecal, podendo exteriorizar-se como massa em ceco, perda de peso progressivo e sangramento retal. Pode ocorrer hematêmese. É freqüente a linfadenopatia regional, incluindo linfonodos mesentéricos. O diagnóstico pode ser feito a partir da demonstração de BAAR nas fezes, no caso de imunossupressão avançada. O tratamento é o esquema tríplice clássico com rifampicina, isoniazida e pirazinamida.<sup>(45)</sup>

As micobacterioses atípicas são características das fases mais avançadas da AIDS e podem ocorrer em qualquer região do intestino.<sup>(45)</sup>

O *Mycobacterium avium-intracellulare* foi descrito há mais de um século em animais e reconhecido como bactéria patogênica há 30 anos. Era conhecida no princípio como bacilo battey, frequentemente considerado como microorganismo inativo, existente em grande número de pessoas sadias, com taxa de prevalência de 33%, num inquérito para mais de 270.000 recrutas militares, através de prova intradérmica - PPD-B.<sup>(8)</sup>

A revisão de mais de 32.000 casos em que se isolou micobactérias, relatada pelo CDC, mostrou que *Mycobacterium tuberculosis* representavam 65% e a segunda espécie mais comum foi o *Mycobacterium avium-intracellulare*, que representou quase 7.000 dos microorganismos isolados (quase 25% de todas as cifras patogênicas).<sup>(8)</sup>

*Mycobacterium avium-intracellulare* atualmente é uma das infecções oportunistas mais frequentemente encontradas em pessoas com HIV positivo e representam um diagnóstico definidor de AIDS.<sup>(8,41,49)</sup>

Esta bactéria é o mais freqüente patógeno bacteriano detectado no intestino de 5 a 25% dos pacientes sintomáticos. O papel na patogênese dos sintomas gastrointestinais é obscuro, mas a infecção disseminada é comum e está associada com reduzido tempo de sobrevida em pacientes com AIDS.<sup>(54)</sup>

O trato gastrointestinal e os nódulos linfáticos parecem ser os mais comuns locais infectados por este *Mycobacterium* atípico.<sup>(9,41)</sup>

A fonte do microorganismo é, habitualmente, não esclarecida, mas acredita-se que a transmissão homem a homem e animal a homem não seja comum.<sup>(8)</sup>

Embora ocorra envolvimento da localização gastrointestinal, doença entérica é usualmente associada com infecção disseminada, envolvendo os pulmões, linfonodos, baço, medula óssea, pericárdio e osso.<sup>(8,9,51,56)</sup> A bactéria pode ser isolada de qualquer um desses locais, sendo que em mais de um terço dos pacientes com AIDS, o MAI tem sido isolado de hemoculturas.<sup>(8,45)</sup>

A elevada carga de Mycobactérias na mucosa e nas fezes de pacientes sintomáticos sugere, mas não prova, um papel causal da doença intestinal.<sup>(24,49,51)</sup>

O duodeno tem sido relatado por ser o mais comum sítio envolvido, parcialmente refletindo o acesso endoscópico.<sup>(51)</sup> Anormalidades notadas na endoscopia incluem eritema, friabilidade, erosões e finos nódulos brancos.<sup>(8,51)</sup>

Infecções do trato gastrointestinal por MAI, usualmente na presença de doença disseminada, está associado com diarréia, dor abdominal, má absorção, esteatorréia, perda de peso e febre com ou sem suor.<sup>(8,9,41,45,49,51)</sup>

O microorganismo pode ser detectado no intestino delgado ou no cólon, embora no primeiro o envolvimento pareça ser maior.<sup>(8,49)</sup>

O intestino é uma importante porta de entrada para o *Mycobacterium avium-intracellulare*, onde exuberante replicação bacteriana pode resultar em seqüela clínica local e bacteremia. Embora a patogenicidade do MAI no trato gastrointestinal possa ser difícil de se documentar, ele pode interferir com a absorção e função gastrointestinal por um largo número de organismos em células infectadas na mucosa intestinal.<sup>(29,49)</sup>

O primeiro mecanismo de controle de infecções por mycobactérias é celular e não humoral, e envolve a função intrínseca dos macrófagos, que pode ser alterada em pacientes com AIDS. Macrófagos de pacientes com AIDS fagocitam MAI normalmente, mas pode anormalmente permitir o crescimento intracelular do organismo. Isto deve justificar o largo números de MAI dentro dos macrófagos na mucosa intestinal e em outros órgãos de pacientes com AIDS.<sup>(29, 49)</sup>

À histologia da mucosa do cólon mostra edema, hiperemia e presença de bacilos álcool-ácido-resistentes, livres ou no interior dos macrófagos da lâmina própria. Os achados obtidos através da biópsia do intestino delgado são bastante semelhantes àqueles da Doença de Whipple, com macrófagos espumosos, distendidos por vesículas com material positivo ao ácido periódico-shiff (PAS) na lâmina própria.<sup>(8,41,43,45,47,49,51)</sup> Entretanto, a

morfologia ultraestrutural, o material com positividade ao PAS e o fato de não ter resposta com a terapia de tetraciclina, indica que o organismo não é o *Tropheryma whippelii* (bactéria gram-positiva/actinomyceeto) associada com a Doença de Whipple; mas sim, é um mycobacterium.<sup>(42,49)</sup> O MAI não tem reação cruzada à sorotipagem antibacteriana e é álcool-ácido-resistente.<sup>(8)</sup>

O diagnóstico de *Mycobacterium avium-intracellulare* baseia-se na cultura de fezes para micobactérias, no reconhecimento do microorganismo típico com coloração álcool-ácido-resistente nas fezes e na histologia da amostra retirada por biópsia do intestino delgado.<sup>(8,41,45,49,51)</sup> Além da pesquisa direta de BAAR para confirmação diagnóstica.<sup>(8,45)</sup> Lamentavelmente o cultivo demora mais de 4 semanas.<sup>(56)</sup>

O isolamento do organismo no sangue é o mais fidedigno método para o diagnóstico de disseminação do MAI em pacientes com AIDS.<sup>(9)</sup>

O diagnóstico da Doença de Whipple tem sido feito em alguns pacientes com AIDS, devido a coloração positiva ao PAS dentro dos macrófagos.<sup>(41)</sup> A Doença de Whipple é uma incomum desordem intestinal, caracterizada por diarréia, dor abdominal, anorexia, perda de peso, artrite migratória e esteatorréia.<sup>(27,43)</sup> Enquanto a clínica pode sugerir o diagnóstico,

a confirmação da Doença de Whipple requer a biópsia do intestino delgado.<sup>(43)</sup>

Então, o diagnóstico diferencial entre Doença de Whipple e *Mycobacterium avium-intracellulare* deve ser feito quando o quadro histológico revelar coloração positiva ao PAS dentro dos macrófagos intestinais.<sup>(43,56)</sup>

BÖTTGER, E.C. et al (1992) descreveram 18 pacientes com infecção avançada pelo HIV, muitos dos quais apresentando febre, diarreia e maciça perda de peso. Sendo realizadas biópsias e necrópsias, revelando abundantes microorganismos álcool-ácido-resistentes no intestino, fígado, baço, nódulos linfáticos e outros tecidos. Usando-se cartilhas complementares para bactérias 16S-RNA se amplificou seqüências de DNA de tecidos e extratos de leucócitos e de frascos de cultura de sangue. As seqüências obtidas foram únicas e sugeriram que o microorganismo é um novo membro do gênero *Mycobacterium* para o qual foi proposto o nome de *Mycobacterium genavense*, pelo qual os métodos convencionais não são capazes de detectá-lo. Mas, pelo menos, *Mycobacterium genavense* deve ser considerado no diagnóstico diferencial de pacientes infectados pelo HIV com extrema imunossupressão.<sup>(11)</sup>

O tratamento para infecção pelo *Mycobacterium avium-intracellulare*, embora geralmente ineficaz, é feito com diferentes associações de 4 a 6 drogas.<sup>(45)</sup> A recomendação corrente para a doença disseminada pelo MAI no adulto imunodeprimido, inclui: 1) Rifampicina (600 mg VO dia) ou ansamicina (300 mg VO dia); 2) Clofazimina (100 mg 3 X dia); 3) Etambutol (25 mg/Kg/dia VO 6 semanas, seguidos por 15 mg/Kg/dia); 4) Etionamida (250 mg VO 2 a 4 X dia) e 5) Estreptomicina (15 mg/Kg/ dia IM).<sup>(8,39,45)</sup>

Dois regimes de associação de 4 drogas tem trazido alguns benefícios clínicos e bacteriológicos para pacientes com infecção disseminada. O primeiro, inclui Amicacina (7,5 mg/Kg IV diariamente por 4 semanas, seguida por VO durante 12 semanas); Ciprofloxacina (750 mg 2 X dia); Etambutol (1000 mg diariamente) e Rifampicina (600 mg diariamente). O segundo regime inclui Isoniazida (300 mg VO diariamente); Etambutol (15 mg/Kg diariamente); Ansamicina (150 mg diários) e Clofazimine (100 mg diários).<sup>(51)</sup>

Segundo estudos de BARRADELL, L.B. et al (1993) a Clarithromicina é uma droga de eficácia no tratamento da infecção disseminada pelo MAI em pacientes com AIDS. Pode ser administrada sozinha ou em combinação com outros agentes antimicobactérias, nas doses

de 500 a 2000 mg (1000 mg em média) 2 vezes ao dia, sendo efetiva durante bacteremia, erradicando este organismo. Entretanto, a monoterapia pode levar à resistência bacteriana, compreendendo-se a importância da politerapia para tratamento a longo prazo. A Clarithromycina certamente é um agente valioso em alguma combinação, merecendo mais estudos.<sup>(6)</sup>

### **1.3.5. SALMONELLA**

A Salmonella é um dos agentes bacterianos que pode ser a causa da diarreia em pacientes com HIV/AIDS.

As Salmonellas são bacilos gram-negativos, não encapsulados, não fermentadores de lactose, anaeróbios facultativos e pertencentes a família das Enterobacteriaceae.<sup>(44)</sup>

As Salmonellas possuem o antígeno O, também chamado de somático, o antígeno H ou flagelar e, algumas, o antígeno VI.<sup>(53)</sup>

Existe um aumento de até 20 vezes na incidência das infecções por Salmonella, associada com imunidade celular defeituosa, incluindo a AIDS.<sup>(8,23)</sup> A incidência de Salmonelose não tifóide é 20 vezes

mais elevada em pacientes HIV positivos, quando comparados com indivíduos HIV negativos.<sup>(54)</sup>

TOCALLI, L. et al (1991) revisando casos de Febre tifóide (3 casos) e Salmonelose não tifóide (62 casos), verificaram 1 caso de Febre tifóide e 38 casos de Salmonelose não tifóide ocorridos em pacientes com sintomas clínicos de infecção pelo HIV. Em pacientes com AIDS, a incidência de Salmonelose não tifóide foi estimada para ser 100 vezes maior do que a observada na população em geral. Nos pacientes com Salmonelose não tifóide, bacteremia foi achada somente em indivíduos com doença pelo HIV. A frequência de bacteremia foi mais alta em pacientes com AIDS do que em pacientes com outras manifestações da doença pelo HIV.<sup>(52)</sup>

Segundo a classificação proposta por Ewing, o gênero *Salmonella* engloba três espécies: ***Salmonella choleraesuis***, ***Salmonella typhi*** e ***Salmonella enteritidis***.<sup>(53)</sup>

Na AIDS, existe uma predominância da espécie ***Salmonella typhimurium***, sem qualquer achado de fonte de infecção, com a prevalência de bacteremia e a propensão para a infecção persistir ou recorrer, mesmo com a utilização de esquemas antimicrobianos recomendados.<sup>(8,23,49,50)</sup>

***Salmonella enteritidis*** é comum no Reino Unido, relacionada talvez com a ingestão de aves e ovos contaminados.<sup>(23)</sup>

SMITH, P.D. et al (1985) verificaram o isolamento de ***Salmonella typhimurium*** em 3 de 71 pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, através de fezes, sangue ou ambos, o que significa que este organismo entérico pode causar enterite e complicada bacteremia em pacientes com AIDS. Os resultados obtidos através da coprocultura representaram uma prevalência de 4,2% em comparação com a prevalência de 0,2% de *Salmonella* não tifóide na população em geral e a ausência de *Salmonella* em 119 homens homossexuais pesquisados através de estudo microbiológico, indicaram um achado de prevalência maior que 20 vezes da ***Salmonella typhimurium*** em pessoas com a síndrome. A bacteremia que ocorreu em 2 desses pacientes não é comum, porque somente 5 a 6% das pessoas com ***Salmonella enteritidis*** teve *Salmonella* isolada do sangue e essa pode ter sido causada pelo acesso a partir do trato gastrointestinal, devido concomitante ulceração da mucosa, induzida por Colite pelo Citomegalovírus.<sup>(50)</sup>

FISCHL, M.A. et al (1986) revisando resultados de cultura de fezes e sangue, obtiveram positividade para *Salmonella* através de cultura de fezes em 80 pacientes, sendo que 8 tipos de *Salmonella* (10%) ocorreram

em 8 pacientes com AIDS, sendo 5 Salmonella sorogrupo B, 2 eram Salmonella sorogrupo C e 1 era Salmonella sorogrupo D. Três desses 8 pacientes (38%) tiveram diarreia recorrente com o mesmo sorogrupo de Salmonella. Verificou-se ainda 90 pacientes com hemoculturas positivas para Salmonella, sendo 6 (32%) em pacientes com AIDS, onde 3 eram Salmonella sorogrupo B, 2 eram *Salmonella choleraesuis* e 1 era do sorogrupo D. Em 3 (50%), bacteremia por Salmonella pareceu ser uma manifestação do surgimento da AIDS.<sup>(19)</sup>

A transmissão da Salmonella ocorre na maioria dos casos, de pessoa-a-pessoa ou através de alimentos contaminados, causando aumento da morbidade em pessoas de todas as áreas do mundo.<sup>(29)</sup> O contato anal-lingual facilita a transmissão de bactérias entéricas, sendo este mecanismo comumente identificado em homem homossexual.<sup>(29)</sup> Os indivíduos imunoincompetentes que praticam atividades sexuais promíscuas revelam uma alta frequência de prática sexual oral-anal, que aumenta o risco de transmitir por esta via, diversos agentes patógenos entéricos como as bactérias.<sup>(56)</sup>

A Salmonella pode determinar o aparecimento de algumas síndromes: portadores assintomáticos, portadores crônicos (coproculturas

positivas em amostras intercaladas em pelo menos 6 meses), gastroenterite, febre entérica com bacteremia e infecções extra-intestinais.<sup>(8,44)</sup>

As manifestações clínicas das Salmoneloses nos pacientes com AIDS exteriorizam-se através de febre, diarreia aquosa (aguda), dor abdominal e vômitos.<sup>(8,25,45)</sup> Alguns indivíduos HIV positivos antes de apresentarem critérios clínicos de AIDS, podem evoluir com bacteremia por *Salmonella*, que pode ser um indicio de deficiência imunológica e quando recorrente é critério diagnóstico de AIDS.<sup>(45)</sup>

Essa bactéria pode causar diarreia crônica, não inflamatória, associada a bacteremia, em contraste com pessoas imunocompetentes, nas quais geralmente causa diarreia aguda, inflamatória, sem bacteremia.<sup>(29)</sup>

A presença de febre e diarreia com sangue, mesmo que tenha sido uma diarreia inicialmente secretora, impõe o diagnóstico para *Salmonella* ou qualquer uma das outras causas bacterianas de gastroenterite na lista de possibilidades diagnósticas.<sup>(13)</sup>

Muitas infecções causadas por *Salmonella species* ocorrem em indivíduos aparentemente saudáveis, mas um número de relatos tem enfatizado a associação entre infecção por *Salmonella* e doenças que enfraquecem as defesas do hospedeiro.<sup>(19)</sup>

Adequada fagocitose e atividade bactericida de granulócitos e macrófagos são essenciais para a erradicação da infecção por *Salmonella*. O rompimento do sistema reticuloendotelial, como em certas doenças: Malária e Bartonelose, resulta em uma elevada incidência de Salmonelose. A função dos linfócitos T, na interação invasão-hospedeiro, não é conhecida, mas é possível que seja a chave para prevenção e erradicação desse organismo intracelular.<sup>(19)</sup>

Enquanto que o mecanismo conferido para a proteção contra *Salmonella species* não está bem estabelecido, a natural atividade assassina, citotoxicidade dos macrófagos e citotoxicidade celular anticorpo-dependente envolvendo células T CD4+ e IgA parecem ser importantes. Estes componentes estão prejudicados nos pacientes com AIDS. Em adição, a atividade antibacteriana do soro contra *Salmonella species* está deprimida em pacientes com AIDS, refletindo no decréscimo de anticorpos IgA anti-*Salmonella* e um defeito intrínseco na função de células efectoras CD4+ anti-*Salmonella*. Esses defeitos combinados na defesa humoral e celular do hospedeiro, predis põem os pacientes com AIDS a bacteremia e a enterite por *Salmonella*.<sup>(29,49)</sup>

O diagnóstico específico da Enterocolite por Salmonella é feito pela coprocultura.<sup>(32,53)</sup> A Salmonella é isolada através de coproculturas e hemoculturas.<sup>(8,23)</sup>

A Septicemia por Salmonella requer prolongada terapia supressiva para prevenir recorrências.<sup>(46,50)</sup> Isto mostra que a instituição da terapêutica em pacientes com AIDS deve ser considerada, tão logo seja possível a certeza do diagnóstico microbiológico, pois que predispõe o organismo a adquirir outros patógenos, inclusive outras bactérias.<sup>(50)</sup>

Não se recomenda o tratamento dos portadores de Salmonella ou de indivíduos que estejam com gastroenterite da mesma etiologia.<sup>(8,44)</sup> Contudo os pacientes com AIDS fazem doença grave e merecem tratamento, mesmos os indivíduos portadores e os que estejam com gastroenterite.<sup>(8)</sup>

As drogas que podem ser utilizadas para Salmonelose, são: ampicilina, amoxicilina, sulfametoxazol-trimetoprim.<sup>(8,39)</sup> Uma das idiossincrasias destas infecções nos aidéticos, está no elevado número de reações ao sulfametoxazol-trimetoprim e na tendência à recaída quando o tratamento é suspenso.<sup>(8)</sup> Também podem ser utilizadas as cefalosporinas e quinolonas;<sup>(8,39)</sup> assim como o cloranfenicol.<sup>(45)</sup>

A ampicilina pode ser usada na dose de 6 g/dia IV durante 2 a 3 semanas, seguida de 500 mg VO 3 X dia por 2 a 6 meses.<sup>(8)</sup> Pode ser usada à amoxicilina na dose de 1 g VO 3 X dia por 3 a 14 dias.<sup>(51)</sup> Como alternativa à alergia à penicilina ou resistência à ampicilina, pode ser usado o sulfametoxazol-trimetoprim, dose dupla, VO 2 X dia por 14 dias.<sup>(8,51)</sup> O ciprofloxacina na dose de 500 mg VO 2 X dia por 7 dias pode ser utilizado.<sup>(8,51)</sup>

Um tratamento supressivo a longo prazo é utilizado por muitos, logo após ao que foi feito inicialmente, durante 2 a 3 semanas para a infecção aguda, usando-se por via oral amoxicilina, que é preferível à ampicilina, pelo menor número de diarreia como efeito colateral e à sulfametoxazol-trimetoprim, pela menor intolerância nos pacientes com AIDS.<sup>(8)</sup>

Uma terapêutica a longo prazo é recomendada, pela elevada tendência para recaída e uma das mais efetivas drogas recomendadas é provavelmente o ciprofloxacina. Se é necessário ser dada para toda a vida, não está claro, mas a cessação da terapia após 6 meses não está associada a recaída.<sup>(23)</sup>

Embora aparentemente efetiva, a administração de antibióticos a longo prazo pode aumentar as chances de complicações iatrogênicas e o problema potencial de indução à resistência ao antibiótico.<sup>(19)</sup>

As 4-fluorquinolonas são uma nova classe de agentes antimicrobianos que possuem larga atividade bacteriana in vitro, incluindo eficácia contra patógenos entéricos, tais como Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia e *Vibrio species*. As pessoas com AIDS podem se beneficiar com um tratamento a longo prazo com quinolona e com uma prolongada profilaxia.<sup>(5)</sup>

### 1.3.6. SHIGELLA

O gênero Shigella inclui diversas espécies, tais como, *Shigella dysenteriae* (grupo A), *Shigella flexneri* (grupo B), *Shigella boydii* (grupo C), *Shigella sonnei* (grupo D).<sup>(18,40,57)</sup> Caracteriza-se por ser uma bactéria imóvel, gram-negativa, pertencente à família das Enterobacteriaceae.<sup>(18)</sup>

A Shigella é comum em homossexuais, e isto já se sabia antes da AIDS, pois é demonstrável, em revisão de casos, que 40 a 60% dos casos epidêmicos e esporádicos por esta bactéria, ocorre no homem

homossexual.<sup>(8)</sup> E a Shigelose pode ser diagnosticada em aproximadamente 10% dos homens homossexuais evoluindo para diarreia com ou sem AIDS.<sup>(54)</sup>

Em 1970, onde se notou uma elevada frequência de enteroinfecções ocasionadas por *Shigella*, notou-se também que a espécie ***Shigella sonnei***, antes mais identificada, decaiu e passou-se a identificar uma outra espécie denominada ***Shigella flexneri***, ficando este fato associado a resistência aos antibióticos utilizados e ao reconhecimento de que esta bactéria era transmitida sexualmente entre homens homossexuais.<sup>(10,23)</sup>

A Shigelose é mais comum de ocorrer no estágio inicial da AIDS, pois o paciente é mais ativo sexualmente.<sup>(23)</sup> Esta bactéria na AIDS está associada a enteroinfecção com bacteremia, ou mais prolongada ou recorrente infecção, devido à resistência aos antibióticos habituais ou pela própria função imunológica comprometida.<sup>(8,23,45,49,51,54)</sup>

Embora a diarreia seja a manifestação clínica principal, é importante caracterizá-la como de pequeno volume, várias vezes por dia, com cólica, tenesmo e febre em cerca de 40% dos casos, podendo a diarreia aparecer com sangue e/ou muco. Manifesta-se por enterite aguda, com 3 ou

mais evacuações por dia, durante 2 ou mais dias consecutivos ou aumento súbito na frequência de evacuações nos casos de prévia diarreia crônica.<sup>(41,45)</sup>

A investigação é feita por exame microscópico de fezes para pesquisa e detecção de leucócitos fecais e em adição as fezes, frequentemente contém sangue espesso visível ou microscópico. O diagnóstico desse patógeno bacteriano entérico é feito por coprocultura e hemocultura quando há febre. Repetidas coproculturas e possibilidade de hemoculturas são necessárias para monitorar possíveis recorrências.<sup>(45,51)</sup>

No caso do tratamento empírico, utiliza-se ciprofloxacina ou perfloxacina. Após a identificação da bactéria, o tratamento pode ser feito com amoxicilina ou cotrimoxazol.<sup>(45)</sup> Outras drogas, porém, estão em maior destaque na literatura: se utiliza a tetraciclina 2,5 g VO em dose única; sulfametoxazol-trimetoprim dose dupla, 2 X dia durante 5 a 15 dias. A ampicilina pode ser usada, se a bactéria for isolada e mostrar sensibilidade *in vitro*, na dose de 500 mg VO 4 X dia, durante 5 dias.<sup>(8,39,41,50,54)</sup>

No caso de recaídas frequentes, poderá ser preciso tratamento crônico com tetraciclina ou doxiciclina. O uso de cefalosporinas de 3ª geração ou quinolonas podem ser preferíveis para os casos de septicemia ou

em cepas com resistência múltipla. O ciprofloxacina é usualmente efetivo na dose de 500 mg VO 2 X dia, durante 7 a 14 dias.<sup>(8,39,41,50,54)</sup>

Já se demonstrou caso de *Shigella flexneri* resistente a múltiplos antibióticos em indivíduo com infecção pelo HIV, sendo resistente à ampicilina, tetraciclina e sulfametoxazol-trimetoprim, mostrando a necessidade de se monitorar esta resistência in vitro através de testes suscetíveis.<sup>(20)</sup>

Pacientes com AIDS podem ser propensos a desenvolver Shigelose crônica, por causa da enfraquecida imunidade mediada por células intestinais.<sup>(48)</sup> Acredita-se, portanto, que a presença de anticorpos para *Shigella flexneri* não previna uma infecção sintomática prolongada com a bactéria. Mas, imunidade mediada celular e humoral são requeridas para o controle da infecção.<sup>(29)</sup>

Um caso de difícil diagnóstico de Shigelose foi descrito por BOERS, M. et al (1989) em um paciente com AIDS internado com febre persistente e diarreia, que apareceu após férias na região do Himalaia. Sendo instituída terapêutica inespecífica, o estado geral do paciente decaiu bastante e não se achando agente que pudesse ser implicado na gênese da diarreia, sugeriu-se realização de sigmoidoscopia e a partir de uma amostra ressecada

do colon foi cultivada *Shigella flexneri*. Mas, além da bactéria, o paciente apresentou outros agentes como Cryptosporidium e *Candida albicans*. Concluiu-se que a raridade de Shigelose na AIDS sugere que a imunidade mediada por células T seja menos importante na defesa do hospedeiro contra Shigella e se mostrou que a instituição de terapia antes do isolamento do agente, pode levar ao aparecimento de outros patógenos, como o Cryptosporidium.<sup>(10)</sup>

## 2. JUSTIFICATIVA

A deficiência da imunidade celular e humoral na AIDS propicia o aparecimento de infecções consideradas oportunistas, comprometendo vários setores do organismo. Na literatura encontra-se numerosas descrições de manifestações sistêmicas, pulmonares e cerebrais na AIDS, enquanto que um menor número de informações sobre complicações gastrointestinais. Isto é um grande problema, pois as doenças gastrointestinais estão entre as mais comuns nos indivíduos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Verifica-se, então, a necessidade de pesquisas neste setor e, sendo a diarreia uma das manifestações gastrointestinais mais freqüentes, foi pensado em pesquisar causas bacterianas em pacientes com HIV/AIDS devido esses agentes serem pouco implicados na gênese da diarreia nesses casos e, sendo uma causa tratável, pode diminuir a morbidade e mortalidade precoce destes pacientes, merecendo, portanto, maiores estudos.

### 3. OBJETIVOS

- ?
- Estudar a distribuição dos pacientes com HIV/AIDS e diarreia, analisados neste trabalho, de acordo com atributos, como : sexo, faixa etária e fator de risco.
  
  - Analisar o número de bactérias encontradas por paciente.
  
  - Identificar as bactérias que podem ser a causa da diarreia nesses pacientes.
  
  - Contribuir no tratamento etiológico da diarreia em indivíduos com HIV/AIDS.
  
  - Incentivar novos estudos sobre o tema.

#### **4. METODOLOGIA**

No período de janeiro a setembro de 1994, foram obtidas amostras de fezes de 38 pacientes com HIV/AIDS, no Hospital Universitário João de Barros Barreto, que apresentavam diarreia e que não tinham feito uso de antibióticos nas 48 horas que antecederam a internação.

As amostras de fezes foram colhidas através de Swab Retal no meio de Cary-Blair e encaminhadas ao Instituto Evandro Chagas, que através do Setor de Bacteriologia e Micologia procedia a realização de coproculturas.

Para a realização deste estudo foi preenchida uma ficha de dados referentes ao paciente sobre: sexo, idade, fator de risco, data da positividade da sorologia anti-HIV, se notificado a data da notificação, um resumo clínico direcionado ao trato gastrointestinal e indagava-se à cerca de uso de antibióticos, sendo excluídos logo nesta fase, os pacientes que fizeram uso de antimicrobianos nas 48 horas que antecederam a internação. Estas fichas foram catalogadas, a fim de contribuir posteriormente no tratamento etiológico da diarreia.

## 5. RESULTADOS

Do total de casos analisados, em 89,5% houve predomínio do sexo masculino, na proporção de 8,5 : 1.

TABELA 1- Pacientes com HIV/AIDS, com Diarréia segundo Sexo - H.U.J.B.B.  
jan. - set. 94

SEXO	Nº	%
Masculino	34	89,5
Feminino	4	10,5
TOTAL	38	100

FONTE: H.U.J.B.B.

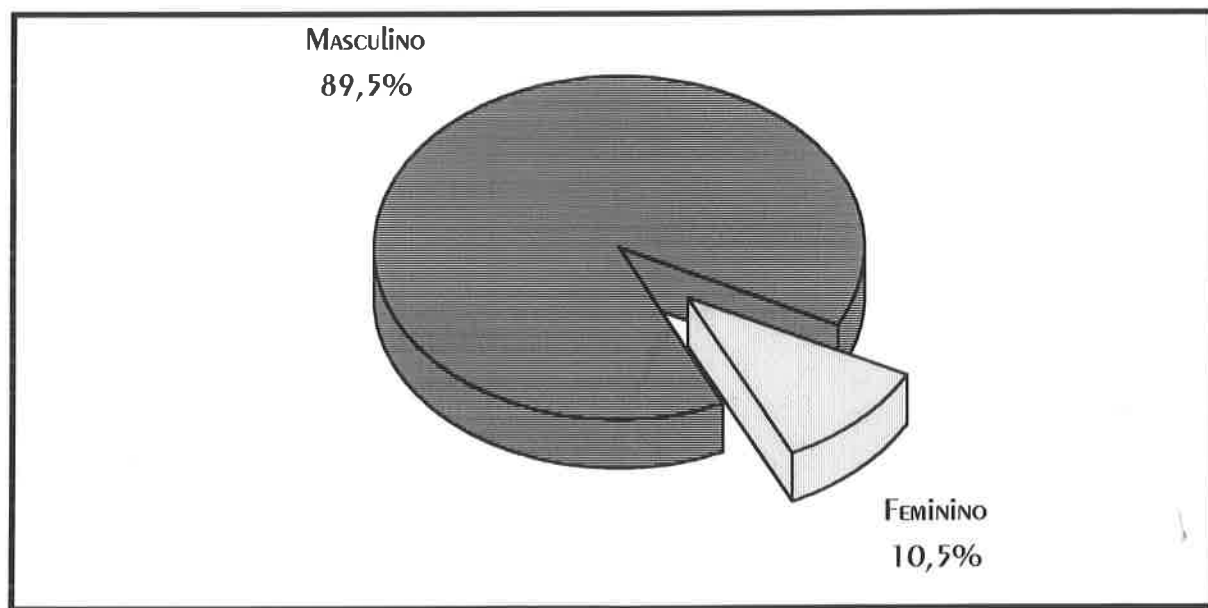


FIGURA 5- Pacientes HIV/AIDS, com diarreia segundo o sexo- HUJBB.

jan-set. 94

Foi observado maior incidência de pacientes na faixa etária entre 20 a 44 anos totalizando 89,6% dos casos, com extremos de 15 a 64 anos.

Tabela 2- Pacientes com HIV/AIDS, com Diarréia por Faixa Etária - H.U.J.B.B.

Jan. - Set. 94

FAIXA ETÁRIA	Nº	%
15-19	1	2,6
20-24	4	10,6
25-29	10	26,3
30-34	5	13,2
35-39	10	26,3
40-44	5	13,2
45-49	1	2,6
50-54	1	2,6
55-59	-	-
60-64	1	2,6
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FONTE: H.U.J.B.B.

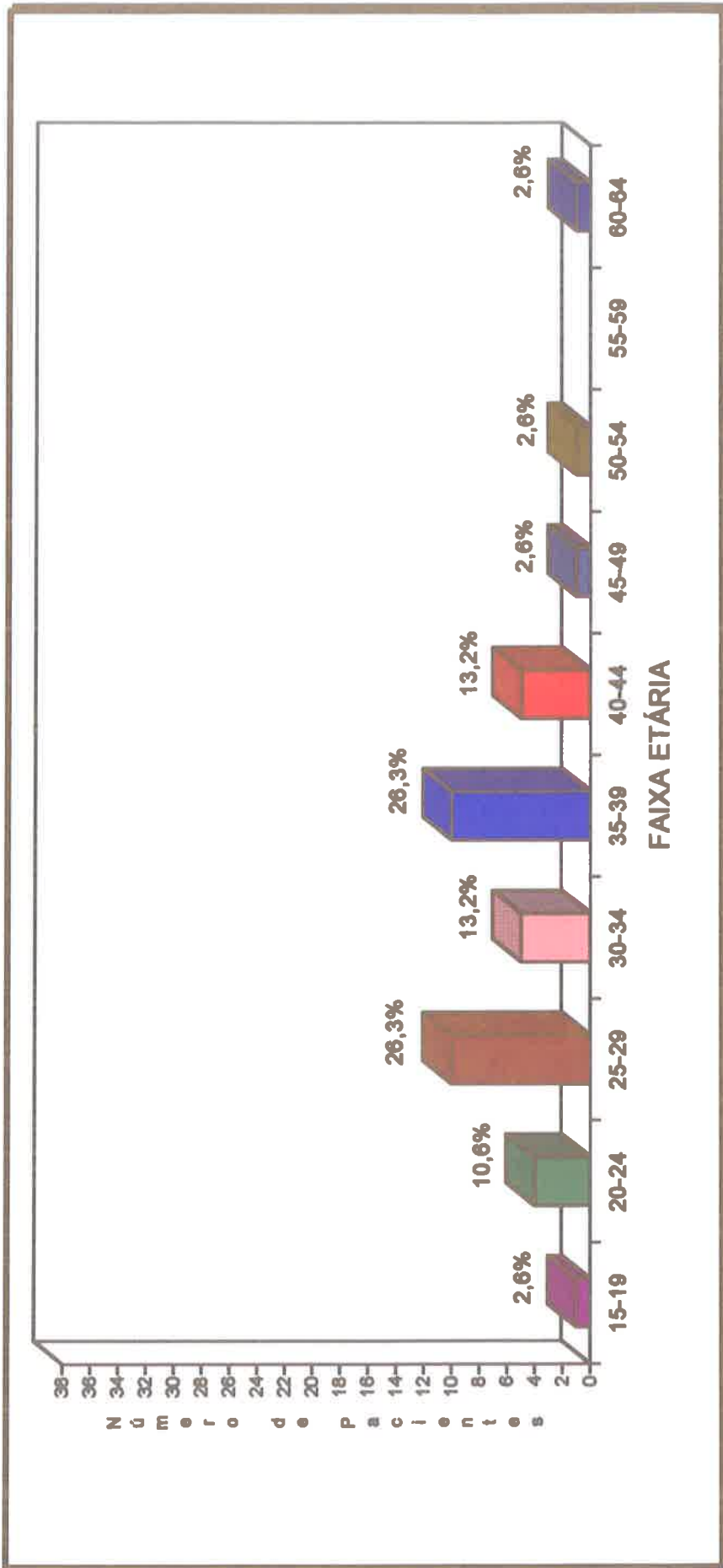


FIGURA 6- Pacientes com HIV/AIDS com diarreia por faixa etária - HUJBB - jan - set 94

Quanto ao fator de risco, 36,9% (14 casos) eram homossexuais, seguido de 26,3% (10 casos) de heterossexuais. Tanto usuários de drogas endovenosas (UDEV) quanto bissexuais apresentaram mesma freqüência, correspondendo cada um a 13,2% (5 casos) e o restante de 10,4% dos casos, caracterizavam-se por mais de um comportamento de risco.

Tabela 3- Pacientes com HIV/AIDS, com Diarréia por Fator de Risco -  
H.U.J.B.B. Jan. - Set. 94

FATOR DE RISCO	Nº	%
<b>Categoria Simples</b>		
Homossexual	14	36,9
Bissexual	5	13,2
Heterossexual	10	26,3
UDEV	5	13,2
<b>SUB TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>89,6</b>
<b>Categorias Múltiplas</b>		
Homossexual/Transfus	1	2,6
Homossexual/UDEV	1	2,6
Bissexual/Transfusão	1	2,6
Bissexual/UDEV	1	2,6
<b>SUB TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>10,4</b>
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

FONTE: H.U.J.B.B.

Dos casos analisados, 10 pacientes eram monoinfectados, 16 eram biinfectados e em 12 foram isoladas 3 ou mais bactérias.

TABELA IV- Número de Bactérias Encontradas por Paciente com HIV/AIDS e Diarréia. H.U.J.B.B. - Jan. - Set. 94

Uma Bactéria	10
Duas Bactérias	16
Três Bactérias	7
Quatro Bactérias	3
Cinco Bactérias	2

FONTE: H.U.J.B.B.

Das coproculturas realizadas, foram obtidos 19 tipos diferentes de bactérias, que embora em alguns pacientes tenham sido encontradas em associação, foram analisadas separadamente, resultando num total de 85 isolamentos.

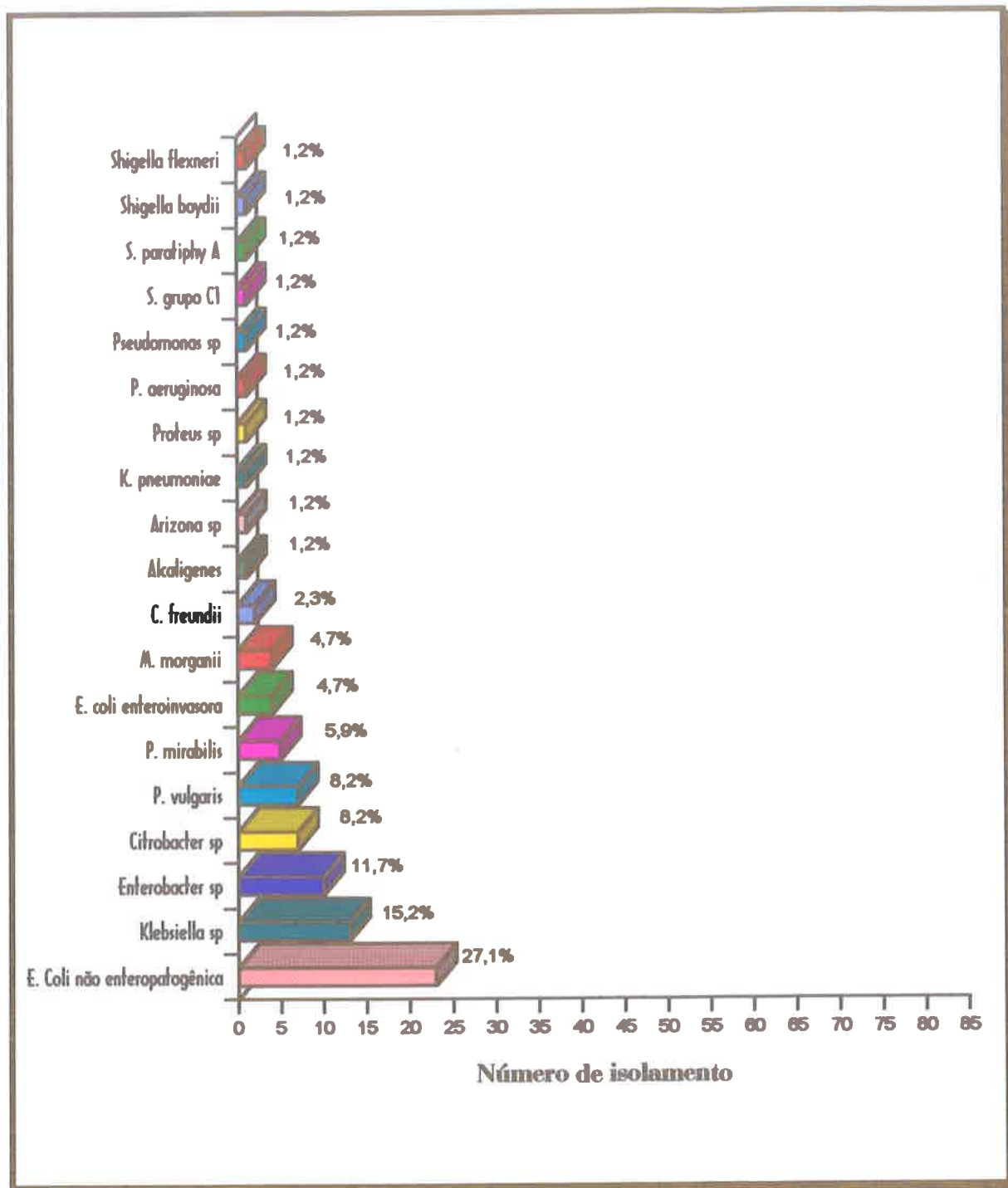
As bactérias com maior percentual de isolamento foram: ***Escherichia coli não enteropatogênica*** (27,1%), ***Klebsiella sp.*** (15,2%) e ***Enterobacter sp.*** (11,7%), totalizando 54% . As demais bactérias isoladas corresponderam a um percentual de 46% . Destas, 4 (4,7%) eram ***Escherichia coli enteroinvasora***; 1 (1,2%) ***Pseudomonas aeruginosa***; 1 (1,2%) ***Pseudomonas sp.*** ; 1(1,2%) ***Salmonella grupo C1***; 1(1,2%)

***Salmonella paratyphi* A; 1 (1,2%) *Shigella boydii* e 1 (1,2%) *Shigella flexneri*.**

Tabela V- Bactérias Intestinais Isoladas em 38 Pacientes com HIV/AIDS e Diarréia. H.U.J.B.B. Jan. - Set. 94

BACTÉRIAS	Nº de Isolamento	%
<b><i>Escherichia coli não enteropatogênica</i></b>	23	27,1
<b><i>Klebsiella sp.</i></b>	13	15,2
<b><i>Enterobacter sp.</i></b>	10	11,7
<b><i>Citrobacter sp.</i></b>	7	8,2
<b><i>Proteus vulgaris</i></b>	7	8,2
<b><i>Proteus mirabilis</i></b>	5	5,9
<b><i>Escherichia coli enteroinvasora</i></b>	4	4,7
<b><i>Morganella morganii</i></b>	4	4,7
<b><i>Citrobacter freundii</i></b>	2	2,3
Alcaligenes	1	1,2
<b><i>Arizona sp</i></b>	1	1,2
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	1	1,2
<b><i>Proteus sp.</i></b>	1	1,2
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	1	1,2
<b><i>Pseudomonas sp.</i></b>	1	1,2
<b><i>Salmonella grupo C1</i></b>	1	1,2
<b><i>Salmonella paratyphi A</i></b>	1	1,2
<b><i>Shigella boydii</i></b>	1	1,2
<b><i>Shigella flexneri</i></b>	1	1,2
TOTAL	85	100

FONTE: H.U.J.B.B.



**FIGURA 7- Bactérias intestinais isoladas em 38 pacientes com HIV/AIDS e diarreia. H.U.J.B.B. jan - set. 94**

## 6. DISCUSSÃO

Foram analisados 38 pacientes com HIV/AIDS e diarreia, dos quais 34 (89,5%) eram do sexo masculino e 4 (10,5%) do sexo feminino, na proporção de 8,5 : 1 , concordando com outros estudos onde o sexo masculino ainda prevalece,<sup>(21,25)</sup> sendo que no Brasil a relação atual de homem/mulher é de 4 : 1.<sup>(2)</sup>

Com relação a faixa etária, encontrou-se um maior número de pacientes adultos jovens, com idade entre 20 a 44 anos, correspondendo a 76,4% dos casos, semelhante ao que se observa nas estatísticas de AIDS do país.<sup>(1,2,3)</sup>

Vale ressaltar que os dados referentes ao sexo e idade relacionam-se mais com aspectos epidemiológicos da AIDS, seguindo o protocolo do estudo, sem que a diarreia nesses pacientes possa ser atribuída a esses fatores.

Quanto ao fator de risco, houve um predomínio de homossexuais seguido de heterossexuais. Na casuística Brasileira, observa-se atualmente a prevalência dos UDEV e heterossexuais,

sendo que o aumento progressivo de mulheres infectadas contribui com estes dados e isto se torna evidente ao analisar-se a relação homem/mulher em 1984 que era 125 : 1 e hoje é de 4 : 1.<sup>(2)</sup> Não foi possível correlacionar os dados acima descritos, devido ao pequeno número de pacientes analisados neste estudo em relação ao universo da estatística brasileira.

Neste trabalho evidenciou-se 28 pacientes com cultura de fezes positivas para dois ou mais agentes bacterianos, sem que se pudesse afirmar que estes estariam agindo como saprófitas ou patogênicos. Contudo, devido a imunodeficiência básica que estes pacientes apresentam, não é raro detectar-se vários tipos de bactérias ou outros agentes etiológicos envolvidos num mesmo indivíduo.<sup>(54,56)</sup>

Das bactérias consideradas enteropatogênicas nos pacientes com HIV/AIDS, destacam-se: *Aeromonas*, *Campylobacter*, ***Clostridium difficile***, ***Mycobacterium avium-intracellulare***, *Salmonella*, *Shigella* e *Pseudomonas*, sendo frequentemente implicadas como prováveis agentes causais na diarreia nestes indivíduos.<sup>(21,35,45,56)</sup>

Embora a literatura pesquisada não descreva casos de diarreia associada a presença de *Escherichia coli enteroinvasora* nas fezes dos pacientes com HIV/AIDS, neste estudo foram obtidos 4 isolamentos desta bactéria. A *Escherichia coli enteroinvasiva* destrói tipicamente as células da mucosa intestinal, comprometendo o cólon e o íleo terminal, provocando extensas alterações inflamatórias, com presença de leucócitos e eritrócitos em graus variáveis nas fezes, provocando sintomas sistêmicos e representando uma das causas de diarreia bacteriana invasiva.<sup>(16)</sup>

Foram obtidas duas espécies de *Pseudomonas*: *Pseudomonas aeruginosa* e *Pseudomonas sp.*, num total de 2 isolamentos em 38 amostras de fezes, enquanto que em estudos realizados por GARCÍA, J.R. et al, foram isoladas 3 *Pseudomonas sp.* do total de 132 pacientes com diarreia crônica,<sup>(21)</sup> indicando que, apesar do menor número de pacientes analisados no presente trabalho, obteve-se maior frequência de isolamento desta bactéria quando comparada com a casuística do autor referido acima.

Neste estudo, foram detectadas duas espécies de Salmonella: ***Salmonella grupo C1*** e ***Salmonella paratyphi A***, tendo sido obtido um isolamento de cada espécie em 38 amostras de fezes.

A ***Salmonella grupo C1*** tem sido identificada frequentemente como possível causa de diarreia nos pacientes com AIDS e isolada tanto nas fezes, como no sangue, podendo ocasionar diarreia recorrente com bacteremia.<sup>(19,29)</sup> No presente estudo foi isolada nas fezes de 1 paciente do sexo masculino, heterossexual sem sinais de bacteremia, não se podendo correlacionar com possível fonte de transmissão.

A ***Salmonella paratyphi A*** não foi citada pela literatura pesquisada. Segundo alguns autores a Febre Tifóide é mais rara em pacientes com AIDS, quando comparada com Salmonelose não Tifóide, sendo a incidência desta, estimada para ser 100 vezes maior do que a observada na população em geral.<sup>(23,52,54)</sup> Neste trabalho houve um isolamento de *Salmonella paratyphi A* em um paciente bissexual HIV positivo com a atividade sexual ativa, podendo ter adquirido este patógeno por esta via.

Os indivíduos imunoincompetentes com intensa atividade sexual promíscua e prática sexual oral-anal, podem por esta via adquirir vários patógenos.<sup>(56)</sup>

Na AIDS, devido a imunodeficiência básica apresentada, ocorre um aumento em até 20 vezes de Salmonelose,<sup>(8)</sup> sendo mais freqüente a Salmonelose não tifóide,<sup>(54)</sup> havendo predominância da *Salmonella typhimurium* com tendência a bacteremia e/ou recorrência,<sup>(23,49,50)</sup> entretanto não foi detectada neste estudo, podendo ser devido ao baixo número de amostras analisadas e/ou a falta de outros métodos que poderiam identificá-la, já que foi utilizada somente uma coprocultura para cada paciente.

Vale ressaltar que devido a imunodeficiência ocasionada pela AIDS, pode-se esperar o isolamento de vários outros sorogrupos de Salmonella.<sup>(19,29,49)</sup>

Foram isoladas duas espécies de Shigella: *Shigella flexneri* e *Shigella boydii* em 2 pacientes do total de 38 casos analisados, à semelhança dos resultados obtidos por GUPTA, A.M. & KAWANISHI, H. , onde se obteve o isolamento de 1 Shigella em 20 pacientes com AIDS e diarreia.<sup>(25)</sup>

As duas espécies de *Shigella* obtidas neste trabalho foram isoladas de pacientes homossexuais que se encontravam na faixa etária de 37 a 38 anos. A *Shigella* é comum em homossexuais e isto já se sabia antes da AIDS,<sup>(8)</sup> e quando se passou a isolar após de 1970 a espécie ***Shigella flexneri***, antes pouco isolada, este fato ficou associado ao reconhecimento de que esta bactéria era transmitida sexualmente entre homens homossexuais e com atividade sexual ativa, o que se observa no início da doença.<sup>(10,23)</sup>

Na literatura estudada, não há relatos do isolamento de ***Shigella boydii*** em pacientes com AIDS, por este motivo não se pode correlacionar o achado desta bactéria neste trabalho, merecendo estudos posteriores.

Quanto as demais bactérias isoladas nessa casuística, não foi possível correlacionar com a literatura estudada, devido não haver dados a respeito das mesmas. Por outro lado, surge um conflito com relação ao papel potencial que poderiam certos agentes não considerados como patógenos a nível intestinal atuarem como oportunistas.<sup>(21)</sup>

Por outra parte, tem-se consciência que nesse estudo não foram empregados métodos especiais para demonstrar *Campylobacter*, *Mycobacterium* e ***Clostridium difficile***, sendo assim, estudos mais profundos dariam resultados mais amplos, com melhores dados para discussão.

## 7. CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Concluiu-se que as bactérias, apesar de pouco implicadas na gênese da diarreia em pacientes com HIV/AIDS, necessitam ser também investigadas, pois a presença de bactérias enteropatogênicas nesses indivíduos pode ser a causa dessa diarreia e a instituição de terapêutica precoce resulta em diminuição da morbidade e mortalidade nesses pacientes.

A coprocultura é um método simples, de fácil execução e quando realizado por um profissional habilitado permite suspeitar do diagnóstico nesses pacientes. Mas, apesar de suas vantagens, no hospital onde o estudo foi realizado foi observado que ou não era solicitada, ou só solicitavam após introdução de antibióticos, vindo negativas para bactérias esperadas, consideradas enteropatogênicas, na maioria dos casos.

Os autores sugerem que novos métodos de investigação devam ser instituídos, como: realização de no mínimo 3 coproculturas, análise da toxina para *Clostridium difficile*, pesquisa para *Campylobacter* e *Mycobactérias* nas fezes; e se esses exames

forem negativos, ou se a terapia direta para o patógeno identificado até este ponto for ineficaz, o segundo passo seria solicitar outros exames, como: esofagogastroduodenoscopia e colonoscopia, com biópsias e posterior exames histopatológicos.

A coprocultura deve ser solicitada, quando possível, antes da instituição do antimicrobiano, devido a alteração que possa ocorrer com instituição de antibióticoterapia.

O uso de antimicrobianos deve ser indicado com cautela, pois seu uso indiscriminado pode levar a enteroinfecção por *Clostridium difficile* e muitas vezes altera a flora bacteriana local alterando o resultado da coprocultura.

Enfim, os autores sugerem que seja dado maior ênfase a investigação de bactérias nas fezes, tanto nos pacientes imunodeprimidos como naqueles não pertencentes a esse grupo, mas que apresentem quadro diarreico com patógenos a esclarecer.

## ABSTRACT

Stool specimens were collected through the Swab in the rectum using the Cary-Blair method in 38 patients with HIV/AIDS who showed diarrhoea, admitted at the University Hospital João de Barros Barreto from January to September of 1994. There were filled data related to patients as well as : sex, age, risk factor, sorum anti-HIV checked as positive, if notify date was checked, clinical resum done right at the gastrointestinal tract and about the use of antibiotics before of the admission. There were excluded those who use antimicrobians in the 48 hours before of the admission. The specimens were taken to Evandro Chagas Institute, to be done the stool cultures. Through 38 patients analysed, 34 (89,5%) were male sex, 29 (76,4%) were between 20 and 44 years old. About the risk factor, there was a largest number of homosexuals, giving a total of 14 cases (36,9%). In the stool specimens analysed there were gotten 19 kinds of bacteria giving a total of 85 isolating. In the considered bacteria within the pathogenesis to the men were detected in this study: 4 *Escherichia coli enteroinvasora*, 2 Pseudomonas, 2 Salmonelas and 2 Shigelas. The data gotten were compared with

developed literature, and it was concluded that the bacteria can be the agent that cause diarrhoea in patients with HIV/AIDS, that's why must be investigated in which the stool cultures is a simple method that must be used to isolate these agents.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-AIDS - **Boletim Epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde, V. 6, N. 12, dez. , 1993.
- 2-AIDS - **Boletim Epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde, V. 7, N. 5, maio, 1994.
- 3-AIDS - **Boletim Epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde, V. 7, N. 6, junho, 1994.
- 4-AIDS Avança Sobre as Mulheres Brasileiras. **Jornal do CFM**. Brasília, agosto, 1994, p. 13.
- 5-ASPERILLA, M.O., SMEGO, R.A., SCOTT, L.K. Quinolone Antibiotics in the Treatment of Salmonella Infection. **Rev. Infect. Diseases**, United States, V. 12, N. 5, p. 873-889, 1990.
- 6-BARRADELL, L.B., PLOSKER, G.L., TAVISH, D. Clarithromycin. A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic use in *Mycobacterium avium-intracellulare* Complex Infection in Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome. **Drugs**, United States, V. 46, N. 2, p. 289-312, aug., 1993.

- 7-BARTLETT, J.G. Doenças por Clostrídios. In: WYNGAARDEN, J.B. et al. **Cecil Tratado de Medicina Interna**, 19. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. V. 2, p. 1714-1721.
- 8-BARTLETT, J.G., LAUGBON, B., QUINN, T.C. Complicações Gastrointestinais da AIDS. In: DEVITA JR. , V.T., HELLMAN, S., ROSENBERG, S.A. **AIDS: Etiologia, Diagnóstico, Tratamento e Prevenção**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1991. p. 232-250.
- 9-BENSON, C.A., ELLNER, J.J. *Mycobacterium avium* Complex Infection and AIDS: Advances in Theory and Practice. **Clinical Infections Disease**, Chicago, V. 17, p. 7-20, july, 1993.
- 10-BOERS, M. et al. Shigellosis and AIDS. Report of a Case and Brief Review of the Literature. **Netherlands Journal of Medicine**, V. 34, N. 1-2, march, 1989.
- 11-BÖTTGER, E.C. et al. Disseminated "*Mycobacterium genavense*" Infection in Patients with AIDS. **The Lancet**, V. 340, p. 76-80, july, 1992.
- 12-BRASITUS, T.A., SITRIN, M.D. Intestinal Malabsorption Syndromes. **Ann. Rev. Med.**, Chicago, V. 41, p. 339-347, 1990.
- 13-BROOY, J.T. Enteropathy in HIV Infection. **Journal of AIDS**, Austrália, V. 6, Suppl. 1, 1993.

- 14-BUTZLER, J.P., OOSTEROM, J. Campylobacter: Patogenicity and Significance in Foods. **Int. J. Food Microbiol.**, Netherlands, V. 12, N. 1, p. 1-8, jan., 1991.
- 15-CAPPELL, M.S., PHILOGENE, C. *Clostridium difficile* Infection is a Treatable Cause of Diarrhea in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection: A study of Seven Consecutive Patients Admitted from 1986 to 1992 to a University Teaching Hospital. **The American Journal of Gastroenterology**, New Jersey, V. 88, N. 6, p. 891-897, jan., 1993.
- 16-CARPENTER, C.C.J. Doenças Infecciosas Agudas e Intoxicação Alimentar Bacteriana. In: WILSON, J.D. et al. Harrison **Medicina Interna**, 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. V. 1. p. 5.73-5.78.
- 17-COZART, J.C. et al. *Clostridium difficile* Diarrhea in Patients with AIDS Versus Non-AIDS Controls. **Journal of Clinical Gastroenterology**, New York, V. 16, N. 3, p. 192-194, april, 1993.
- 18-FILHO, A.C., MEDEIROS, E.A.S. Shigelose. In: PRADO, F. C., RAMOS, J.A., VALLE, J.R. **Atualização Terapêutica**, 16. ed. Artes Médicas, 1993. p. 6-7

- 19-FISCHL, M.A. et al. Salmonella Bacteremia as Manifestation of Acquired Immunodeficiency Syndrome. **Arch. Intern. Med.**, Miami, V. 146, N. 1, p. 113-115, jan., 1986.
- 20-GANDER, R.M., ROCCO, M.T. Multiple Drug-Resistance in *Shigella flexneri* Isolated from a Patient with Human Immunodeficiency Virus. **Diag. Microbiol. Infect. Disease**, V. 8 , N. 3, p. 193-196, nov., 1987.
- 21-GARCÍA, J.R. et al. Causas y Factores de Diarrea en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en un Hospital de la Ciudad de Mexico. **Revista Clínica Española**, Mexico, V. 189, N. 5, p. 218-220, octubre, 1991.
- 22-GARCÍA - RODRÍGUEZ, J.A. Vibrio, Spirillum y Campylobacter. In: PUMAROLA, A. et al. **Microbiología y Parasitología Médica**, 2. ed. Salvat, 1987. p. 456-466.
- 23-GAZZARD, B.G. Diarrhea in Human Immunodeficiency Virus Antibody - Positive Patients. **Seminars in Liver Disease**, New York, V. 12, N. 2, p. 154-166, may, 1992.
- 24-GELB, A., MILLER, S. AIDS and Gastroenterology. **The American Journal of Gastroenterology**, New York, V. 81, p. 619-622, 1986.

- 25-GUPTA, A.M., KAWANISHI, H. Digestive System Complications in AIDS Patients. **New Jersey Medicine**, New Jersey, V. 89, N. 2, p. 123-127, february, 1992.
- 26-GUTIERREZ, J., ROLDAN, C. Aportaciones Clinicas y Diagnosticas al Genero Aeromonas. **An. Med. Interna**, Spain, V. 9, N. 10, p. 509-515, oct., 1992.
- 27-HERBAY, A.V., OTTO, H.F. Whipple's disease: a report of 22 patients. **Klin Wochenschr**, V. 66, N. 12, p. 533-539, jun., 1988.
- 28-HILL, G.B. et al. Clostridium. In: JOKLIK, W. K. et al. **Zinsser Microbiology**. 90. ed. USA : Prentice - Hall International Inc., 1988. p. 537-554.
- 29-JANOFF, E.N., SMITH, P.D. Perspectives on Gastrointestinal Infections in AIDS. **Gastroenterology Clinics of North America**, V. 17, N.3, p. 451-463, sept., 1988.
- 30-JAWETZ, E. et al. SIDA/AIDS e Lentivirus. In:\_\_\_\_\_. et al. **Microbiologia Médica**, 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 462-471.
- 31-KASPER, D.L. Gangrena Gasosa e Outras Infecções por Clostrídio. In: WILSON, J.D. et al. **Harrison Medicina Interna**, 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, V. 1. p. 5.134-5.138.

- 32-KEUSCH, G.T. Salmonelose. In: WILSON, J.D. et al. **Harrison Medicina Interna**, 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, V. 1, p. 5.163-5.167.
- 33-KOENIG, S., FAUCI, A.S. AIDS: Imunopatogenia e Resposta Imune ao Vírus da Imunodeficiência Humana. In: DEVITA JR., V. T., HELLMAN, S., ROSENBERG, S.A. **AIDS: Etiologia, Diagnóstico, Tratamento e Prevenção**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1991. p. 63-79.
- 34-LIAO, W.C., CAPPELL, M.S. Treatment with Ciprofloxacin of *Aeromonas hydrophila* associated Colitis in a male with antibodies, to the Human Immunodeficiency Virus. **J. Clin. Gastroenterol.**, United States, V. 11, N. 5, p. 552-554, 1989.
- 35-LIESENFELD, O., WEINKE, T., HAHN, H. Three-Year Prevalence of Enteropathogenic Bacteria in an Urban Patient Population in Germany. **Infection**, Germany, V.21, N. 2, p. 101-151, Mar.-April, 1993.
- 36-LOURES, L.A.M. AIDS NO BRASIL. VII Congresso Brasileiro de Infectologia e I Congresso do Mercosul. **Anais**. São Paulo, 1992.
- 37-MEILLET, D. et al. Immunité Humorale Intestinale et Infections Opportunistes Digestives Associées au SIDA. **C.R. Soc. Biol**, Paris, V. 185, N. 1-2, p. 63-68, février, 1991.

- 38-NATHWANI, D. et al. Treatment of Symptomatic Enteric *Aeromonas hydrophila* Infection with Ciprofloxacin. **Scand-J-Infect-Dis.**, Norway, V. 23, N. 5, p. 653-654, 1991.
- 39-PAPE, J.W. Treatment of Gastrointestinal Infections. **AIDS**, United Kingdom, V. 2, Suppl. 1, p. 161-167, 1988.
- 40-PUMAROLA, A. Shigella y Escherichia (E. coli productores de diarrea) In: \_\_\_\_\_. et al. **Microbiología y Parasitología Médica**. 2. ed. Salvat, 1987. p. 431-440.
- 41-QUINN, T.C. Clinical Approach to Intestinal Infections in Homosexual Men. **Medical Clínica of North America**, V. 70, N.3, p. 611-633, may, 1986.
- 42-RELMAN, D.A. et al. Identification of the Uncultured Bacillus of Whipple's Disease. **N. Engl. J. Med.**, United States, v. 327, N.5, p. 293-301, jul., 1992.
- 43- ROTH, R.I. et al. Intestinal Infection with *Mycobacterium avium* in Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Histological and Clinical Comparison with Whipple's Disease. **Digestive Diseases and Sciences**, California, V. 30, N. 5, p. 497-504, may, 1985.

- 44- SALOMÃO, R., MEDEIROS, I. M. Salmoneloses. In: PRADO, F.C., RAMOS, J.A., VALLE, J.R. **Atualização Terapêutica**. 16. ed. Artes Médicas, 1993. p. 5.
- 45-SCHECTHER, M. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS). In: \_\_\_\_\_, et al. **Doenças Infecciosas: Conduta Diagnóstica e Terapêutica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 423-486.
- 46-SCHRAGER, L.K. Bacterial Infections in AIDS Patients. **AIDS**, United Kingdom, V. 2, Suppl. 1, p. 183-189, 1988.
- 47-SCHWARZ, E.D., GREENE, J. B. Diagnostic Considerations in the Human Immunodeficiency Virus - Infect Patient with Gastrointestinal or Abdominal Symptoms. **Seminars in Liver Disease**, New York, V. 12, V. 2, p. 142-153, may, 1992.
- 48-SIMOR, A.E., POON, R., BORCZYK, A. Chronic Shigella flexneri Infection Preceding Development of Acquired Immunodeficiency Syndrome. **J. Clín. Microbiol.**, V. 27, N.2, p. 353-355, feb., 1989.
- 49-SMITH, P.D. et al. Gastrointestinal Infections in AIDS. **Ann. Intern. Med.** , V. 116, N. 1, p. 63-77, jan., 1992.

- 50- \_\_\_\_\_. et al. *Salmonella typhimurium* Enteritis and Bacteremia in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. **Annals of Internal Medicine**, V. 102, N. 2, p. 207-208, feb., 1985.
- 51- \_\_\_\_\_. Infections Diarrhea in Patients with AIDS. **Gastroenterology Clinics of North America**, V. 22, N.3, sept., 1993.
- 52-TOCALLI, L. Salmonellosis Diagnosed by the Laboratory of the Hospital of Milan (Italy) in Patients with HIV Disease. **Eur. J. Epidem.**, V. 7, N. 6, p. 690-695, nov. 1991.
- 53-TRABULSI, L.R. Salmoneloses. In: VERONESI, R. **Doenças Infeciosas e Parasitárias**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 391-393.
- 54-ULLRICH, R. et al. Bacterial Infections of the gastrointestinal Tract in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.**, United Kingdom, V. 14, N. 6, p. 409-414, 1992.
- 55-VAN DER KOOIJ, D. Properties of Aeromonads and their Occurrence and Hygienic Significance in Drinking water. **Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg (B)**, Germany, V. 187, N. 1, p. 1-17, nov. 1988.

56-VELARDE, O.F. Manifestaciones Gastroenterológicas del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. **Revista de Gastroenterología Del Peru**, Lima, V. 11, N. 2, p. 86-96, 1991.

57-WISTREICH, G.A., LECHTMAN, M.D. Doenças Bacterianas do Trato Gastrointestinal. In: \_\_\_\_\_. **Microbiologia das Doenças Humanas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. p. 501-517.

**ANEXO 1**

**BACTÉRIAS ISOLADAS EM CASOS DE DIARRÉIA EM PACIENTES  
COM HIV/AIDS, INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO  
DE BARROS BARRETO NO PERÍODO DE JANEIRO A SETEMBRO DE  
1994.**

Nº \_\_\_\_\_ LEITO \_\_\_\_\_  
DATA \_\_\_\_\_  
NOME \_\_\_\_\_  
NASCIMENTO \_\_\_\_\_ IDADE \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_  
FATOR DE RISCO \_\_\_\_\_

DATA DO TESTE \_\_\_\_\_  
SE AIDS, DATA DO DIAGNÓSTICO \_\_\_\_\_

RESUMO CLÍNICO DIRECIONADO AO TRATO GASTROINTESTINAL:  
OBS.: É NECESSÁRIO ESTAR PELO MENOS 48 HORAS SEM  
ANTIBIÓTICOS.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
SOLICITANTE

OBS.: AS AMOSTRAS DEVERÃO SER ENVIADAS AO INSTITUTO  
EVANDRO CHAGAS.