JOÃO MANOEL CRUZ NASCIMENTO

Salmoneloses:
avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial dos pacientes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas com infecção por *Salmonella* spp. no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinícius da Silva

SÃO PAULO
2007

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

DEDICATÓRIA

Ao meu pai,

Em agosto de 2003, meu pai evoluiu com sepse, torpor e insuficiência renal, devido aos diagnósticos de osteomielite lombar, abcesso em íleo-psoas bilateralmente e coleção epidural, sendo transferido para a UTI. Hemoculturas identificaram o crescimento de *Staphylococcus aureus*. Rezei e prometi a Deus que caso ele ficasse bom, o levaria a sua cidade natal, no Piauí, de onde saíra em 1939 e nunca mais retornara.

Em março de 2006, aproveitando a ida para o Congresso de Medicina Tropical, em Teresina, o convidei para encontrar-se comigo. De carro, rumamos para sua cidade natal, Floriano, distante cerca de 180 Km de Teresina. Na principal igreja da cidade, agradeci a Deus por ter me permitido pagar a promessa. Hoje, agradeço a Deus mais uma vez por ainda ter o meu pai ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A Dra. Sueli Aparecida Fernandes, Pesquisadora Cinetífica da Seção de Bacreriologia, do Instituto Adolfo Lutz, presente em todas as fases desta dissertação desde o projeto de mestrado, passando pelo exame de qualificação, até o texto final da dissertação, contribuindo sempre com um sem-número de revisões de texto e sugestões de bibliografia. E, sobretudo, na execução dos testes laboratoriais bacteriológicos.

A Dra.Geraldine Madalosso, pela ajuda no árduo trabalho da revisão e correção do banco de dados demonstrando não apenas o desejo mas a *preocupação* em ajudar, traduzindo irretocável e inesquecível prova de amizade.

Ao Sr. Marcelo Barbosa, bibliotecário do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, pela ajuda no minucioso trabalho de editoração das tabelas e revisão das referências bibliográficas.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo financimento necessário à execução do presente estudo (Processo número 05/54882-8).

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS
RESUMO
SUMMARY

1 INTRODUÇÃO 1

2 REVISÃO DE LITERATURA 7

2.1 DEFINIÇÃO 7
2.2 NOMENCLATURA 7
2.3 EPIDEMIOLOGIA 8
2.4 ESTADO DE PORTADOR 10
2.5 QUADRO CLÍNICO 11
2.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL 12
2.6.1 Reação de Widal 12
2.6.2 Isolamento em cultura de Salmonella spp. 12
2.6.3. Outros métodos diagnósticos 13
2.7 TRATAMENTO 13
2.8 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA 14
2.8.1 Histórico de resistência de Salmonella spp. 14
2.8.2 Dados atuais 15

3 OBJETIVOS 17

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO 17
3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS 17

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS 19

4.1 MODELO DE ESTUDO 19
4.2 AVALIAÇÃO DOS PRONTUÁRIOS MÉDICOS 19
4.3 AVALIAÇÃO DO PERFIL DE SENSIBILIDADE DAS CEPAS DE *SALMONELLA* SPP 21

5 RESULTADOS 23

6 DISCUSSÃO 40

7 CONCLUSÕES 56

ANEXOS 58

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 65

APÊNDICE 72

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Febre Tifóide: casos confirmados autóctones e coeficientes de incidência, segundo a região de residência, no Estado de São Paulo, no período de 1995 a 2005 1
Tabela 2 - Óbitos por febre tifóide, no Estado de São Paulo, no período de 1995 a 2005 2
Tabela 3 - Distribuição dos casos confirmados de febre tifóide, por Unidade da Federação, no período de 1980 a 2005 3
Tabela 4 - Concentrações e diâmetro do halo de inibição de crescimento bacteriano para os antimicrobianos empregados no teste de difusão de disco, na obtenção do perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* spp. 22
Tabela 5 - Sexo dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 23
Tabela 6 - Idade dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 24
Tabela 7 - Distribuição das idades por faixa etária dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 24
Tabela 8 - Local de residência dos pacientes com infecção por *Salmonell*a spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 25
Tabela 9 - Fonte provável de contaminação dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 25
Tabela 10 - Características clínicas apresentadas na admissão pelos pacientes com infecção por *Salmonella* spp., no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 26
Tabela 11 - Características clínicas apresentadas na admissão pelos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 27
Tabela 12 - Resultados dos exames laboratoriais na admissão dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 28
Tabela 13 - Espécime biológico em que foi isolada a *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica do paciente para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 28

Tabela 14 - Distribuição de *Salmonella* Typhi e de não-Typhi nos pacientes estudados segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 29
Tabela 15 - Distribuição dos sorotipos de *Salmonella* não-Typhi segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 30
Tabela 16 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 30
Tabela 17 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados com sorologia anti-HIV reagente, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 31
Tabela 18 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados com sorologia anti-HIV não reagente, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 31
Tabela 19 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados com sorologia anti-HIV desconhecida, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 32
Tabela 20 - Desfecho clínico dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 32
Tabela 21 - Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes HIV-positivo cuja infecção por *Salmonella* spp. caracterizou o desenvolvimento para a AIDS em indivíduos sabidamente HIV-positivos ou motivou a realização da sorologia anti-HIV, com ou sem o diagnóstico de AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 34
Tabela 22 - Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. e com sorologia anti-HIV positiva que evoluíram para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 35
Tabela 23 - Antimicrobianos empregados no tratamento dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. com cepa sensível que evoluíram para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 36
Tabela 24 - Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. em relação ao desfecho para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 37
Tabela 25 Sinais e sintomas dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. na admissão hospitalar em relação ao desfecho para o óbito, no Instituto de

Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 38
Tabela 26 - Custos da terapêutica medicamentosa preconizada no tratamento da doença por *Salmonella* spp., com duração de 14 dias 39

RESUMO

Nascimento JMC. Salmoneloses: avaliação epidemiológica, clínica e laboratorial dos pacientes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas com infecção por *Salmonella* spp. no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 72p.

OBJETIVOS: conhecer os perfis epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. e o perfil de sensibilidade antimicrobiana destas cepas de *Salmonella* spp., no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo (SP), no período de 1992 a 2002.**MÉTODOS:** revisão dos prontuários médicos dos pacientes e avaliação do perfil de sensibilidade das cepas de *Salmonella* ssp. pelo método de disco difusão das cepas aos antimicrobianos ciprofloxacina, ceftriaxone, cloranfenicol, ácido nalidíxico, ampicilina, sulfametoxazol-trimetropim (SMX-TMP), tetraciclina e estreptomicina. **RESULTADOS:** um total de 146 cepas de *Salmonella* spp. foram isoladas a partir de pacientes diferentes durante o período avaliado. Cento e onze (76,0%) pacientes eram do sexo masculino e 35 (24,0%), do feminino. A média de idade dos pacientes foi de 29,33 ± 12,76 anos (mínima de um ano e máxima de 70 anos). Cento e seis (72,6%) pacientes residiam na cidade de São Paulo. Em 128 (87,7%) casos, a fonte provável de contaminação por *Salmonella* spp. era desconhecida. A febre, diarréia, náuseas e/ou vômitos e sintomatologia respiratória estiveram presentes em, respectivamente, 111(76%), 92 (63%), 67 (45,9%) e 63 (43,2%) pacientes na admissão hospitalar. Em indivíduos HIV-positivos, os sintomas respiratórios foram mais os comuns. A maior parte das cepas foi obtida de sangue e fezes, respectivamente, 109 (74,4%) e 22 (15,1%) cepas. Trinta e cinco (24,0%) cepas eram do sorotipo *Salmonella* Typhi e 111 (76%), sorotipos não-Typhi, sendo os sorotipos mais comuns Enteritidis com 42 (37,8%) cepas; Typhimurium, 23 (20,7%); I,4,[5],12:i:-, 16 (14,4%) e Dublin, 16 (14,4%). Noventa e sete (66,4%) pacientes tinham sorologia para HIV positiva e seis (4,1%), negativa. Quarenta e três (29,5%) pacientes tinham sorologia anti-HIV desconhecida. Entre os 97 pacientes HIV-positivo, em 14 (14,4%), o episódio atual de salmonelose, com ou sem patologias oportunistas, foi a responsável pela descoberta da infecção pelo HIV ou desenvolvimento para a sida em indivíduos já sabidamente HIV-positivo. Os seguintes percentuais de sensibilidade foram encontrados nos antimicrobianos estudados: ciprofloxacina, 100% de sensibilidade; ceftriaxone, 99,3%; cloranfenicol, 96,6%; ácido nalidíxico, 95,2%; ampicilina, 92,5%; sulfametoxazol-trimetoprim, 91,8%; tetraciclina, 86,3% e estreptomicina, 65,8%. Trinta e oito (26,0%) pacientes evoluíram para o óbito, sendo todos HIV-positivo/AIDS ($p < 0,0001$) e em todos isoladas cepas de *Salmonella* não-Typhi ($p = 0,0001$). **CONCLUSÕES:** a ocorrência dos sorotipos Typhi e não-Typhi e a sintomatologia diferem segundo a condição sorológica para o HIV. A cultura do sangue e de fezes deve fazer parte da rotina do diagnóstico. Ciprofloxacina, ceftriaxone,cloranfenicol e ampicilina constituem opções terapêuticas adequadas para a infecção por *Salmonella* spp.. Foram fatores de risco para o óbito, sorologia anti-HIV positiva e o isolamento de *Salmonella* não-Typhi.

Descritores: 1.*Salmonella* 2.Resistência a drogas 3. HIV 4. Síndrome de imunodeficiêcia adquirida

SUMMARY

Nascimento JMC. Salmonellosis: epidemiological, clinical and laboratorial evaluation of the patients from "Instituto de Infectologia Emílio Ribas" with infection due to *Salmonella* spp. in the period from January 1992 to December 2002 [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 72p.

OBJECTIVES: knwon the epidemiological, clinical and laboratorial characteristics of the patients with infection due to *Salmonella* spp. and the pattern of susceptibility to antimicrobials of such isolates of *Salmonella* spp., from "Instituto de Infectologia Emílio Ribas", São Paulo (SP), in the period of January 1992 to December 2002. **METHODS:** review of the patients' charts and evaluation of the pattern of susceptibility from the isolates of *Salmonella* spp. performing the disk diffusion method to the antimicrobials ciprofloxacin, ceftriaxone, chloramphenicol, nalidixic acid, ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, tetracycline and streptomycin. **RESULTS:** a total of 146 isolates were obtained from different patients in the period evalueted. One-hundred and eleven (76.0%) patients were male and 35 (24.0%), female. The median age was 29.33 ± 12.76 years (range one year – 70 years). One-hundred and six (72.6%) patients lived in the city of São Paulo. In 128 (87.7%) cases, the probable source of contamination with *Salmonella* spp. was unknwon. Fever, diarrhoea, nausea and/or vomiting and respiratory sintomatology were present, respectively, in 111(76%), 92 (63%), 67 (45.9%) and 63 (43.2%) patients at presentation. In HIV-seropositive patients, respiratory sintomatology was the most common. Most of the isolates were obtained from blood and stool, respectively, 109 (74.4%) and 22 (15.1%) isolates. Thirty-five (24.0%) isolates belonged to serotype *Salmonella* Typhi and 111 (76%) to non-Typhi serotypes, being the most common Enteritidis with 42 (37.8%) isolates; Typhimurium, 23 (20.7%); I,4,[5],12:i:-, 16 (14.4%) and Dublin, 16 (14.4%). Ninety-seven (66.4%) patients had HIVserology positive and six (4.1%) patients, negative. In 43(29.5%) patients, the HIV serology was unknown. Considering the 97 HIV-seropositive patients, in 14 (14,4%), the actual episode of salmonellosis, with or without oportunistic infections, was the responsible for the discovery of the HIV infection or to development to Acquired Immunodeficiency Syndrome in already known HIV-seropositive patients. The following percentages of susceptibility were found in the antimicrobials analysed: ciprofloxacin, susceptibility of 100%; ceftriaxone, 99.3%; chloramphenicol, 96.6%; nalidixic acid, 95.2%; ampicillin, 92.5%; trimethoprim/sulfamethoxazole, 91.8%; tetracycline, 86.3% and streptomycin, 65.8%. Thirty-eight (26.0%) evoluted to death, being all HIV-positive patients ($p < 0.0001$) with infection to non-typhoidal Salmonellae ($p = 0.0001$). **CONCLUSIONS:** the occurrence of serotypes Typhi and non-Typhi and the patient's sintomatology depends on the HIV-serology. Culture of blood and stool should be part of the diagnosis. Ciprofloxacin, ceftriaxone, chloramphenicol and ampicillin are good therapeutic options for *Salmonella* spp. infeciton. HIV-serology positive and the isolation of non-Typhi *Salmonella* were risk factors to death.

Descriptors: 1.*Salmonella* 2. Drug resistance 3. HIV 4. Acquired immunodeficiency syndrome

1 – INTRODUÇÃO

As salmonelas são bactérias patogênicas cuja transmissão ocorre na forma fecal-oral, pela ingestão de água e/ou alimentos contaminados com fezes de paciente fonte (doente ou portador). A *Salmonella enterica* subespécie *enterica* sorotipo Typhi é o agente causador da febre tifóide. Doença semelhante mais geralmente menos grave é causada pelos sorotipos *Samonella* Paratyphi A,B, e algumas vezes C.[1]

Os casos de febre tifóide[2] confirmados e autóctones bem como o coeficiente de incidência segundo a região de ocorrência, no Estado de São Paulo, no período de 1995 a 2005 são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Febre Tifóide: casos confirmados autóctones e coeficientes de incidência, segundo a região de residência, no Estado de São Paulo, no período de 1995 a 2005

Ano	Região de residência			
	Grande São Paulo		Estado de São Paulo	
	N	Coef. inc.[1]	N	Coef. inc. [1]
1995	16	0,09	19	0,06
1996	11	0,06	20	0,06
1997	9	0,05	13	0,04
1998	9	0,05	15	0,04
1999	5	0,02	11	0,03
2000	12	0,16	15	0,04
2001	9	0,12	19	0,05
2002	8	0,10	13	0,03
2003	7	0,09	9	0,02
2004	4	0,05	12	0,03
2005[2]	11	0,13	14	0,03

[1] Coef. Inc: coeficiente de incidência por 100 mil habitantes
[2] 2005 – Dados preliminares
Fonte: DDTA/CVE-SES/SP

Os óbitos por febre tifóide,[2] no Estado de São Paulo, no período de 1995 a 2005, são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Óbitos por febre tifóide no Estado de São Paulo, no período de 1995 a 2005

Ano	Óbitos
1995	2
1996	1
1997	0
1998	0
1999	0
2000	0
2001	0
2002	0
2003	0
2004[a]	1
2005[a,b]	1

Fonte: SEADE (dados de 1980 até outubro de 2004)
[a] Óbitos detectados pelo SVE FT – DDTHA/CVE – SES/SP
[b] 2005 – Dados preliminares

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos casos confirmados de febre tifóide, por Unidade da Federação, no período de 1980 a 2005.[3]

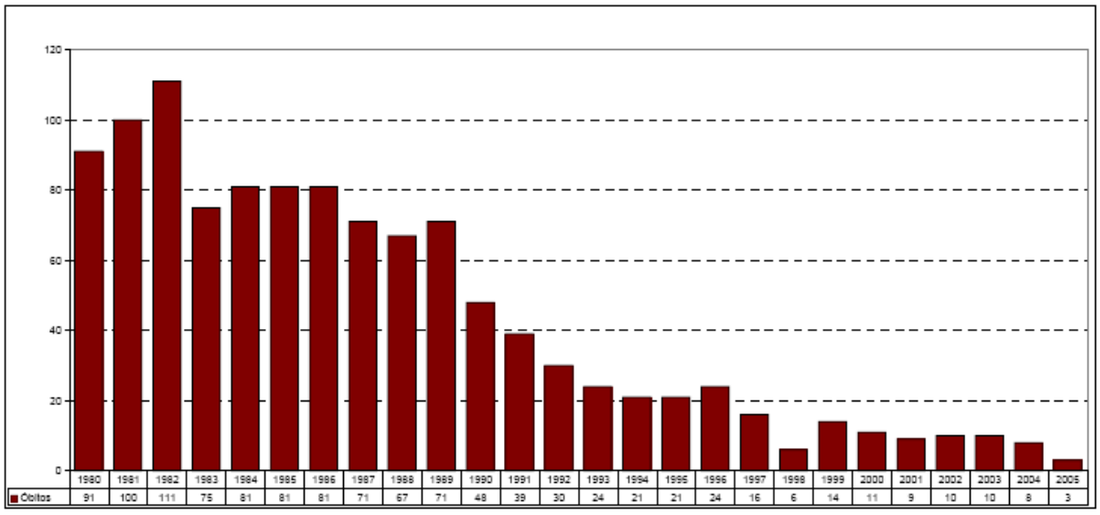
Tabela 3 – Distribuição dos casos confirmados de febre tifóide, por Unidade da Federação, no período de 1980 a 2005*

UF/Macrorregião	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Total
BRASIL	**4.696**	**3.967**	**3.825**	**3.886**	**4.689**	**4.348**	**3.663**	**3.371**	**3.350**	**3.106**	**1.990**	**2.262**	**1.825**	**2.033**	**2.067**	**2.380**	**1.358**	**996**	**523**	**757**	**886**	**705**	**851**	**873**	**575**	**397**	**59.379**
NORTE	**341**	**276**	**216**	**274**	**142**	**174**	**186**	**448**	**368**	**225**	**164**	**297**	**207**	**453**	**422**	**757**	**306**	**475**	**245**	**264**	**413**	**323**	**500**	**410**	**323**	**157**	**7.886**
Rondônia	6	22	43	92	50	40	51	125	23	10	8	0	6	1	2	2	2	2	16	4	2	1	4	2	3	1	**518**
Acre	0	9	1	4	3	8	8	33	60	8	10	70	51	40	52	481	143	162	65	73	17	66	305	148	44	10	**1.871**
Amazonas	87	32	57	59	44	79	61	139	89	68	89	95	84	123	126	152	156	240	142	132	324	202	83	39	77	52	**2.831**
Roraima	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**16**
Pará	203	193	98	96	42	43	45	109	123	115	45	95	57	151	214	112	0	64	17	18	59	52	93	215	187	85	**2.531**
Amapá	29	20	17	23	3	4	21	42	73	20	12	17	5	12	28	10	5	4	5	34	9	0	15	6	11	4	**429**
Tocantins	&	&	&	&	&	&	&	&	&	4	0	20	4	126	0	0	0	3	0	3	2	2	0	0	1	5	**170**
NORDESTE	**2.612**	**2.171**	**2.834**	**2.746**	**3.709**	**3.642**	**2.924**	**2.414**	**2.541**	**2.268**	**1.355**	**1.637**	**1.361**	**1.265**	**1.373**	**1.478**	**982**	**460**	**219**	**449**	**416**	**346**	**297**	**419**	**216**	**200**	**39.918**
Maranhão	60	102	84	14	41	7	45	27	136	56	76	10	14	10	50	17	29	45	36	130	79	33	47	77	57	69	**1.351**
Piauí	150	87	68	54	41	25	17	31	38	20	0	10	15	13	6	3	0	3	2	1	0	0	2	16	1	1	**604**
Ceará	205	240	484	150	252	407	571	233	383	314	157	161	120	105	159	5	5	16	12	28	33	57	0	8	32	17	**4.154**
Rio Grande do Norte	99	104	156	120	197	234	202	67	138	89	99	64	46	45	28	29	5	9	12	18	16	4	1	2	3	4	**1.791**
Paraíba	230	281	235	183	435	249	207	157	212	128	121	68	29	15	71	117	33	16	33	21	6	42	11	12	4	3	**2.919**
Pernambuco	269	229	161	228	271	332	204	218	223	151	122	130	122	145	0	130	149	286	22	49	61	52	21	36	15	14	**3.640**
Alagoas	267	198	247	319	315	735	295	189	250	208	153	300	147	148	65	199	42	41	37	30	38	18	8	40	19	19	**4.327**
Sergipe	120	84	182	195	498	360	114	109	38	130	38	48	25	22	41	37	34	44	43	0	16	3	5	1	2	3	**2.192**
Bahia	1.212	846	1.217	1.483	1.659	1.293	1.269	1.383	1.123	1.172	589	846	843	762	953	941	685	0	22	172	167	137	202	227	83	70	**19.356**
SUDESTE	**523**	**664**	**291**	**452**	**496**	**302**	**329**	**207**	**174**	**336**	**315**	**152**	**156**	**172**	**116**	**70**	**22**	**34**	**29**	**21**	**32**	**17**	**23**	**21**	**23**	**35**	**4.954**
Minas Gerais	11	67	97	140	138	140	127	104	108	253	126	74	106	111	82	38	0	0	0	2	5	3	1	3	5	3	**1.744**
Espírito Santo	94	173	74	120	76	42	15	23	16	24	8	5	1	12	0	12	2	10	2	2	4	1	0	2	1	4	**723**
Rio de Janeiro	195	76	52	114	245	46	46	19	24	29	13	20	18	20	11	1	0	11	13	6	12	2	8	9	2	12	**1.004**
São Paulo	223	348	68	78	37	74	141	61	26	30	168	53	31	29	23	19	20	13	14	11	11	11	14	7	15	16	**1.541**
SUL	**1.169**	**836**	**453**	**386**	**295**	**189**	**197**	**279**	**243**	**224**	**145**	**162**	**88**	**135**	**147**	**48**	**21**	**20**	**20**	**19**	**12**	**19**	**25**	**20**	**10**	**5**	**5.152**
Paraná	470	247	55	31	13	11	30	13	8	24	27	16	10	6	8	33	8	4	5	2	4	4	0	1	0	0	**1.030**
Santa Catarina	575	441	259	229	143	92	67	140	128	116	70	85	50	71	71	14	12	14	14	14	8	13	22	16	10	5	**2.679**
Rio Grande do Sul	124	148	139	126	139	86	100	126	107	84	48	61	28	58	68	1	1	2	1	3	0	2	3	3	0	0	**1.458**
CENTRO-OESTE	**51**	**20**	**31**	**28**	**47**	**41**	**27**	**23**	**24**	**53**	**11**	**14**	**13**	**8**	**9**	**27**	**27**	**7**	**10**	**4**	**8**	**0**	**6**	**3**	**3**	**0**	**492**
Mato Grosso do Sul	2	11	3	10	3	3	1	3	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	...	0	0	0	0	0	0	**44**
Mato Grosso	29	6	0	6	41	18	14	17	19	16	0	13	11	3	5	26	25	6	9	2	3	0	3	2	1	0	**275**
Goiás	16	0	9	7	0	16	6	0	0	11	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	**73**
Distrito Federal	4	3	19	5	3	4	6	3	3	25	5	1	2	3	3	0	1	1	1	2	4	0	3	0	2	0	**103**
Ignorado	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	5	0	0	0			**5**

*2005 – Dados Preliminares
Fonte: Ministério da Saúde

No Gráfico 1 é apresentado o número de óbitos por febre tifóide, no Brasil, no período de 1980 a 2005.[3]

Gráfico 1 – Óbitos por febre tifóide no Brasil, no período de 1980 a 2005



Fonte: Ministério da Saúde

Em 1948, Woodward et al[4] relataram a eficácia do emprego do antimicrobiano cloranfenicol como terapêutica específica da febre tifóide, no estudo intitulado "*Preliminary report on the beneficial effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever*".

Em 1987, Celum et al[5] documentaram a maior incidência de infecção por *Salmonella* spp. na corrente sanguínea em pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*, AIDS). Neste estudo, os autores compararam pacientes do sexo masculino com AIDS e sem AIDS, na cidade de São Francisco (Estados Unidos), em um período de 52 meses, entre os anos de 1982 e 1986 (os autores justificaram a opção de incluir apenas pacientes do sexo masculino devido a baixa prevalência da sida no sexo feminino na cidade de São Francisco na ocasião do estudo).

Em 1993, o *Centers for Diasease Control and Prevention* (CDC)[6] incluiu sepse recorrente por bactérias do gênero *Salmonella* sorotipo não-Typhi, como doença definidora da AIDS em pacientes adultos e, em 1994[7], para pacientes com menos de 13 anos de idade.

Em 2001, Attia et al[8] documentaram cepas de *Salmonella* não-Typhi como o agente etiológico mais comum em infecções bacterianas graves em população de 117 pacientes com sorologia anti-HIV reagente.

Em relação a *Salmonella* Typhi, desde a década de 1980 são descritos surtos caudados por microrganismos resistentes aos principais antimicrobianos utilizados em seu tratamento, principalmente no subcontinente Indiano e no sudoeste asiático.[9] Tais surtos estiveram relacionados, em sua maioria, à ingestão de água contaminada, apesar da transmissão interhumana também ter sido descrita. Essas cepas também foram isoladas em países desenvolvidos, sobretudo em pacientes com história de retorno recente de locais onde essas são endêmicas.[10]

Nos Estados Unidos, aproximadamente 30% dos óbitos resultantes da ingestão de alimentos contaminados foram devidos à infecção por *Salmonella* spp,[11] constituindo o segundo gênero mais comum, quando o diagnóstico etiológico de diarréia foi realizado, com número inferior apenas às bactérias do gênero *Campylobacter*.

Regiões e comunidades com estrutura deficiente de saneamento básico possuem condições propícias para que a infecção/doença por bactérias do gênero *Salmonella* sejam verdadeiros problemas de saúde pública. Havendo a possibilidade de graves complicações é fundamental o correto tratamento não só dos indivíduos doentes como também dos portadores a fim de se reduzir a ocorrência de complicações e o risco de epidemias. Uma abordagem terapêutica adequada exige o melhor conhecimento possível do perfil de sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp. aos antimicrobianos habitualmente empregados em sua terapêutica.

Nesse contexto, o presente estudo tem como proposição a descrição de características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de uma população de pacientes com infecção por *Salmonella* spp. e o perfil de sensibilidade destas cepas frente aos antimicrobianos preconizados em sua terapêutica e/ou testados para *Salmonella* spp. Visa

assim maior conhecimento sobre os doentes e também analisar a sensibilidade do patógeno na realidade estudada, possibilitando melhor abordagem clínica e terapêutica dos pacientes. A escolha do tema foi direcionada pela possibilidade de avaliação das diferentes características de uma mesma patologia. A população estudada foi constituída de pacientes com infecção por *Samonella* spp., procedentes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002.

2 – REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição

As salmonelas são bactérias cuja morfologia e características tintoriais possibilitam classificá-las como bacilo gram-negativo, não encapsulado, não esporulado e anaeróbio facultativo. Os sorotipos pertencentes a *Salmonella enterica* subespécie *enterica* são os responsáveis por 99% das infecções humanas.[12] O gênero *Salmonella* possue duas espécies: *Salmonella enterica* (subdividida em seis subespécies) e *Salmonella bongori*. Pela identificação de seus antígenos somáticos (O) e flagelares (H), estas bactérias são caracerizadas em sorotipos. [13]

2.2 Nomenclatura

Inicialmente, a nomenclatura do gênero *Salmonella* spp. fundamentava-se no conceito proposto por Kauffmann de que cada sorotipo correspondia a uma espécie diferente, totalizando 2.463 espécies diferentes. No ano de 2000, o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta, E.U.A., propôs nova nomenclatura, com a finalidade de uniformizar e sistematizar a classificação, viabilizando a comunicação entre diferentes centros. Desde então, são reconhecidas apenas duas espécies pertencentes ao gênero *Salmonella*: *Salmonella enterica* (incluindo as subespécies *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* e *indica*) e *Salmonella bongori*. Cada uma dessas subespécies é dividida em sorotipos. Assim, pela nova nomenclatura tem-se: *S. enterica* subespécie *enterica* com

1.454 sorotipos, *S. enterica* subespécie *salamae* com 489 sorotipos, *S. enterica* subespécie *arizonae* com 94 sorotipos, *S. enterica* subespécie *diarizonae* com 324 sorotipos, *S. enterica* subespécie *houtenae* com 70 sorotipos, *S. enterica* subespécie *indica* com 12 sorotipos e *S. bongori* com 20 sorotipos, totalizando 2.463 sorotipos. Os nomes dos sorotipos não devem ser escritos em itálico a fim de se enfatizar que não se tratam de espécies diferentes e geralmente referem-se à localização geográfica aonde foram inicialmente isolados. [13]

2.3 Epidemiologia

O homem é o único hospedeiro natural e reservatório para o sorotipo *Salmonella* Typhi. Alguns fatores de risco estabelecidos para a contaminação humana são: abastecimento de água contaminado, ingestão de sorvete e comida de vendedores ambulantes contaminados, frutas cruas e vegetais cultivados em plantações fertilizadas com água procedente de esgoto.[1]

As vias de transmissão de *Salmonella* spp., diferentes da fecal-oral, também já foram descritas. Schoesser et al[14] descreveram um caso de transmisão transplancental de salmonela com sepses neonatal e evolução para o óbito, no quarto-dia de vida apesar de terapia antimicrobiana de amplo espectro. Neste caso foi identificado *Salmonella* Virchow nas culturas do sangue materno e do “swabs” de pele do recém-nato. Delaloye et al[15] descreveram cinco casos de pacientes com cânceres diferentes com salmoneloses, que foram atribuídos presumivelmente a conversão do estado de portador intestinal à doença invasiva secundária ao acometimento da mucosa intestinal e ateração do sistema imune induzidos pela quimioterapia. Nesse estudo,[15] os sorotipos identificados foram *Salmonella* Enteritidis em três pacientes e *Salmonella* Hadar e Monschaui em um paciente cada. Reller et al[16] documentaram a ocorrência de febre tifóide entre sete homossexuais masculinos com história de relação sexual oro-anal e/ou oro-genital com o parceiro comum portador de *Salmonella* Typhi. Neste

estudo,[16] o intervalo máximo entre a exposição a *Salmonella* Typhi e o início dos sinais e sintomas foi 30 dias. Os isolados de *Salmonella* Typhi tinham o mesmo perfil de sensibilidade antimicrobiana e padrões genéticos idênticos pelo método da *Pulsed-Field Gel Electrophoresis* (PFGE).

O estudo de Sanchez et al[17] destacou a possibilidade de vários animais serem portadores de *Salmonella* spp., tais como cães e gatos. Além disso, um animal de grande porte quando infectado com sorotipo como *Salmonella* Dublin pode tornar-se clinicamente doente ou tornar-se um portador, eliminando nas fezes essas bactérias de modo constante ou intermitente. Nas ovelhas e no gado, o estado de portador pode persistir por até 10 semanas. Nos cavalos, episódios de salmonelose clínica geralmente acontecem após o estresse induzido pelo transporte. Diversas espécies de pássaros também excretam *Salmonella* spp. nas fezes. Várias espécies de répteis em cativeiro também albergam *Salmonella* spp. como integrantes de sua flora intestinal normal. O estudo de Van Immerseel et al[18] demosntrou a eliminação de *Salmonella* spp. em gatos domésticos, inclusive de cepas com resistência documentada aos antimicrobianos cloranfencicol, ampicilina e tetraciclina. Levings et al[19] documentaram a existência de peixes ornamentais, habitualmente mantidos em aquários domésticos, como reservatórios de *Salmonella* Typhimurium com múltipla resistência aos antimicrobianos.

A importância da salmonelose como zoonose também já foi documentada.[20] Na criação de animais para o consumo humano, o emprego de antimicrobianos pode ser feito em bases individuais. Entretanto, em alguns grupos de animais, por exemplo os peixes, não há outra opção senão o tratamento de todo o grupo, a fim de se atingir o animal doente, o que pode ser feito adicionando-se o antimicrobiano na água e/ou na ração. A medicação em massa com o objetivo de tratar animais doentes e de promover a profilaxia nos animais sadios do grupo é denominada metafilaxia. Regimes de profilaxia também são empregados em situações consideradas de alto risco para a aquisição de infecção como, por exemplo, no período logo

após o término da idade de amamentação. O uso de antimicrobianos em animais também pode ter como objetivo a aceleração do crescimento. Estas práticas podem contribuir para a seleção de resistência bacteriana.

2.4. Estado de portador

Durante a fase aguda da doença, a quantidade de bactérias eliminadas pelas fezes, assim como a duração dessa eliminação, é variável.[12] Estima-se que entre um e cinco por cento dos pacientes com febre tifóide tornem-se portadores, definidos como pacientes que eliminam *Salmonella* Typhi na urina e/ou fezes por mais de um ano.[1]

A investigação laboratorial do estado de portador do paciente tratado e clinicamente curado é realizada com a coleta de coproculturas em dias consecutivos, em número de três amostras para pacientes não manipuladores de alimentos e em número de sete para pacientes manipuladores de alimentos. Essas amostras de fezes devem ser coletadas 30 dias após o início dos sintomas e pelo menos sete dias após a suspensão do uso do antimicrobiano.[2]

Em estudo sobre *Salmonella* não-Typhi, Hohmann[21] menciona condições nosológicas que podem favorecer que o paciente torne-se “reservatório” para salmonela predispondo à cronificação da infecção. Estas situações são: a nefrolitíase, anormalidades anatômicas do trato urinário, cálculos na vesícula biliar, lesões ateroscleróticas endovasculares, esquistossomose mansônica e a presença de próteses.

Alguns estabelecimentos têm características que predispõem a ocorrência de surtos de doenças infecciosas como, por exemplo, asilos geriátricos.[22] A acloridria relacionada à idade e ao uso freqüente de antimicrobianos confere maior vulnerabilidade à infecção gastrointestinal e consenquentemente o estado de portador desses patógenos entéricos.

Características como demência, incontinência fecal e distúrbios do comportamento em ambientes com aglomeração humana, aonde os pacientes compartilham fontes de água e de alimentos, facilitam a introdução e a propagação de agentes infecciosos. Além disso, a transferência de tais pacientes, colonizados ou doentes, prática comum nestas instituições, contribui para a disseminação da infecção entre unidades de assistência médica.[23]

2.5. Quadro Clínico

O período de incubação da febre tifóide dura em média 10 a 14 dias mas pode variar entre 3 e 60 dias.[24]

Os sintomas da febre tifóide geralmente caracterizam-se por febre, calafrios, cefaléia, prostração, anorexia, náusea, desconforto abdominal mal localizado, tosse seca, mialgia e poucos sinais ao exame físico. O abdome fica sensível à palpação, sendo comuns a hepatomegalia e a esplenomegalia, além de relativa bradicardia. É incomum um paciente hospitalizado com febre tifóide não apresentar sintomatologia abdominal e ter trânsito intestinal normal. Geralmente, a febre é baixa, eleva-se progressivamente e ao final da segunda semana torna-se freqüentemente alta (temperatura axilar entre 39 e 40ºC) e mantida. O exantema macular pode estar presente com lesões medindo geralmente entre 2 e 4 milímetros de diâmetro, que são visualizadas mais freqüentemente no tórax e no abdome, sendo mais difícil a sua visualização em indivíduos de pele clara. Pode haver história de confusão mental intermitente e muitos pacientes têm um olhar apático. Muitas complicações são descritas, sendo as mais importantes o sangramento,a perfuração intestinal e a encefalopatia tifoídea. O sangramento intestinal resulta das ulcerações causadas pela necrose da placa de Peyer que, por continuidade, pode atingir a parede de um vaso entérico. A perfuração intestinal, geralmente ileal, é a complicação mais grave e pode manifestar-se como abdome agudo ou pela simples piora da dor abdominal, com taquicardia e queda da pressão

arterial em paciente previamente doente. O rebaixamento do nível de consciência e a encefalopatia, geralmente acompanhado de choque, está associado com a elevada mortalidade. [25]

2.6. Diagnóstico Laboratorial

2.6.1. Reação de Widal

O teste de aglutinação de Widal ou reação de Widal foi inicialmente desenvolvido por F. Widal em 1896.[26] Baseia-se na utilização de suspensão de culturas de bactérias *Salmonella* Typhi e *Salmonella* Paratyphi previamente tratadas a fim de conter apenas os antígenos O (somático) e H (flagelar). Tais antígenos são empregados para se detectar a presença dos respectivos anticorpos no soro do paciente suspeito de ter febre tifóide. Em artigo de revisão, Olopoenia et al[27] descreveram as principais causas de resultados falso-negativo e falso-positivo na reação de Widal. As principais causas de resultado falso-negativo são: estado de portador, um inoculo inadequado (insuficiente) de antígeno bacteriano para a indução da produção do anticorpo correspondente, dificuldade técnica ou erros na execução do teste e tratamento antimicrobiano prévio à realização do teste. As principais causas de resultado falso-positivo são: imunização prévia com antígeno de *Salmonella*, possibilidade de reação cruzada com *Salmonella* sorotipos não-Typhi, infecção malarígena ou por outras enterobactérias, além de outras doenças como dengue. Cita também a variabilidade dos antígenos e a ausência de padronização dos antígenos comerciais de *Salmonella*, como possível causa de resultado falso-negativo e também de resultado falso-positivo.

2.6.2 Isolamento em cultura de *Salmonella* spp.

A sensibilidade do isolamento de *Salmonella* spp. em cultura depende do espécime biológico. A hemocultura tem sensibilidade maior (80%) na primeira semana da doença, dimuindo para 30% ao final da terceira semana. A sensibilidade da mielocultura pode chegar aos 90%, sendo a maior entre os espécimes biológicos cultiváveis. A coprocultura tem

sensibilidade máxima entre 40 e 60% quando coletada entre a terceira e quarta semana da doença. [24]

2.6.3. Outros métodos diagnósticos

Olsen et al[28] avaliaram a sensibilidade e a especificidade de três testes rápidos, sendo 2 qualitativos (Multi-Test Dp-S-Ticks e TyphiDot) e um semi-quantitativo (TUBEX), para a detecção de anticorpos no diagnóstico da febre tifóide utilizando como casos pacientes com o isolamento de *Salmonella* Typhi em hemocultura. Estes autores encontraram os seguintes resultados em relação aos índices de sensibilidade e especificidade, respecitvamente: 89% e 53% no Multi-Test Dp-S-Ticks, 79% e 89% no TyphiDot e 78% e 89% no TUBEX.

2.7 Tratamento

O tratamento específico para a infecção por bactéria do gênero *Salmonella* spp. pode ser realizado com os seguintes antimicrobianos: [29]

- Ciprofloxacina: na dose de 15 mg/Kg/dia, divididos em duas administrações. Tratamento padrão para adultos: 500 mg por via oral de 12/12h por 10 a 14 dias.
- Cloranfenicol: na dose de 50 mg/Kg/dia com dose máxima de 3,0 g/dia, divididas em 4 administrações até a febre cessar, depois reduzir a dose máxima para 2,0 g/dia (dose padrão para adultos de 500 mg por via oral de 6/6h) e manter o tratamento por mais 15 dias.
- Ampicilina: na dose de 100 mg/Kg/dia, divididas em quatro administrações. Tratamento padrão para adultos: 500 mg por via oral de 6/6h por 14 dias.

- Amoxacilina: na dose de 100 mg/Kg/dia, divididas em quatro administrações. Tratamento padrão para adultos: 500 mg por via oral de 6/6h por 14 dias.
- Sulfametoxazol-Trimetoprim: na dose de 800 a 1.600 mg/dia do componente Sulfametoxazol e 160 a 320 mg/dia do componente Trimetoprim por 10 a 14 dias, divididas em quatro administrações.
- Ceftriaxone: na dose de 60 mg/Kg/dia, divididas em duas doses. Tratamento padrão para adultos: 1.000 mg por via venosa ou intramuscular de 12/12h por 14 dias.

2.8 – Resistência Antimicrobiana

2.8.1. Histórico de Resistência de *Salmonella* spp.

Salmonella Typhimurim fagotipo *definitive type* (DT) 104 com padrão de resistência para ampicilina, cloranfenicol, estreptomicina, sulfonamidas e tetraciclina (R-tipo ACSSuT) foi inicialmente descrita em pássaros exóticos, na Inglaterra, no início da década de 1980. Com exceção de um surto ocorrido no meio desta década, na Escócia, não houve novos registros até 1989, quando novos exemplares foram descritos em gado na Inglaterra. Nos cinco anos seguintes, essa cepa tornou-se epidêmica entre o gado na Inglaterra e, diferentemente cepas MR das cepas DT 29, 204, 193 e 204c, tornaram-se também comuns entre perus, porcos e carneiros, na Inglaterra.[30]

Em 1996, infecções pela *S.* Typhimurium DT 104 R-tipo ACSSuT foram identificadas nos Estados Unidos e nos 4 anos seguintes, em animais para o consumo humano e também nos seres humanos em diversos países europeus e em Israel, Canadá, Turquia e Japão.[31]

Além de múltipla resistência da *S.* Typhimurium DT 104 R-tipo ACSSuT, especial preocupação tem sido sua aparente predisposição para determinar quadros clinicamente graves.[32,33] Nos Estados Unidos, 15% das infecções causadas por essa cepa estiveram associadas à septicemia.[33] Entretanto, estudo realizado na Inglaterra, em 1998, não encontrou diferença de severidade nas infecções causadas pela *S.* Typhimurium DT 104 ACSSuT quando comparadas à infecções determinadas por outros sorotipos ou fagotipos.[34]

Em 1999, os quatro sorotipos de *Salmonella* mais comuns na Inglaterra e no País de Gales foram: *S.* Enteriditis, *S.* Typhimurium, *S.* Virchow, e *S.* Hadar, correspondendo a 81% dos 17.251 exemplares identificados. Todos tinham como seus reservatórios iniciais animais destinados ao consumo humano e acredita-se que a transmissão ao homem tenha ocorrido por meio da cadeia alimentar. Oito por cento das cepas pertencentes ao sorotipo *S.* Enteriditis mostraram-se resistentes à ciprofloxacina em 1999, correspondendo a índice 8 vezes maior em relação ao ano de 1996. Em relação aos sorotipos *S.* Typhimurium, *S.* Virchow e *S.* Hadar esses índices foram de 12% e 8%, 11% e 39%, e 60% e 70%, respectivamente, para os anos de 1996 e 1999. Acredita-se que essa redução da sensibilidade à ciprofloxacina nesses sorotipos de *Salmonella* deveu-se ao uso indiscriminado de antibióticos fluorquinolonas em animais.[35]

Desde 1998, número reduzido de cepas da *S.* Typhimurium isoladas de humanos na Inglaterra e no País de Gales têm se mostrado resistente ao ceftriaxone. A maioria dos pacientes acometidos tinham história de viagem recente ao subcontinente Indiano.[35]

2.8.2. Dados atuais

Estudo de Weill et al,[36] realizado na França, exclusivamente com cepas de *Salmonella* Typhimurium de cinco períodos diferentes. No ano de 2002, estudando 320 cepas desta bactéria, encontraram resistência de 0,3% aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone e resistências de 57,0%, 71,0% e 64,5%, respectivamente, para os antimicrobianos

cloranfenicol, tetraciclina e estreptomicina. No mesmo estudo,[36] avaliando cepas obtidas no ano de 2003, estudando 100 cepas, não encontraram resistência à ciprofloxacina ou ao ceftriaxone e resitência de 46,0%, 67,0% e 57,0%, respectivamente, para os antimicrobianos cloranfenicol, tetraciclina e estreptomicina.

Estudo de Rodriguez-Avial et al,[37] realizado na Espanha, com cepas de *Salmonella* spp .isoladas exclusivamente nas fezes, entre os anos de 1999 e 2002, encontrou maior taxa de resistência ao ácido nalidíxico de 45,0% para o sorotipo *Salmonella* Typhimurium e de 4,0% para o sorotipo Enteritidis.

Estudo de Maraki et al,[38] realizado na Grécia, com cepas de *Salmonella* spp. isoladas nas fezes, entre os anos de 2000 e 2004, também observou taxas de resistências muito superiores no sorotipo *Salmonella* Typhimurium em relação ao sorotipo Enteritidis, para os antimicrobianos cloranfenicol, ampicilina e SMX-TMP.

Em relação ao sorotipo *Salmonella* Typhi, estudos de Safdar et al[39] e Rahman et al,[40] no total de mais de 4.000 cepas, não encontraram resistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone.

3 – OBJETIVOS

3.1 -Objetivo primário:

- Conhecer os perfis epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo (SP), com infecção por *Salmonella* spp. e as características laboratoriais destas cepas no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002.

3.2 –Objetivos secundários:

- Conhecer as características demográficas (sexo, idade, município de residência) e epidemiológicas (material-fonte e localidade provável de infecção) dos pacientes.
- Conhecer as características clínicas (sinais e sintomas apresentados na admissão no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, regime terapêutico empregado no tratamento da infecção por *Salmonella* spp. e desfecho clínico) e laboratoriais (valores do hemograma) dos pacientes. Nos pacientes HIV/AIDS, conhecer a contagem dos linfócitos T $CD4^+$ e T $CD8^+$.
- Identificação do espécime biológico aonde houve o isolamento da cepa de *Salmonella* spp.
- Determinar o perfil de sensibilidade de tais cepas de *Salmonella* spp. em relação aos antimicrobianos empregados na terapêutica da doença causada por este agente.

- Conhecer a condição sorológica dos pacientes em relação a coinfecção HIV/AIDS.
- Comparar estas características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais entre os grupos de pacientes, divididos segundo a condição sorológica em relação a coinfecção HIV/AIDS.

4- CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Modelo de estudo:

Trata-se de estudo descritivo retrospectivo, a partir das cepas de *Salmonella* spp. isoladas de materiais biológicos de pacientes atendidos no IIER. Estas cepas foram estudadas laboratorialmente e os respectivos prontuários médicos dos pacientes foram analisados.

4.2. Avaliação do prontuário médico:

Os casos de salmonelose que fizeram parte do presente estudo foram identificados a partir do resultado do isolamento da *Salmonella* spp., em cultura de materiais biológicos, registrado na Seção de Bacteriologia, Setor de Enteropatógenos, do Instituto Adolfo Lutz (IAL), São Paulo, Brasil. Após a identificação dos casos procedentes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER), foi obtido o nome e/ou registro geral (matrícula) dos pacientes no IIER. O prontuário médico foi requisitado para consulta no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do IIER, onde foram coletadas as informações necessárias. Fizeram parte do presente estudo, pacientes internados e com atendimento no pronto-socorro ou no ambulatório, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002. As cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes procedentes do IIER foram caracterizadas no IAL empregando-se testes bioquímicos para a identificação do gênero[41] e posterior sorotipagem.

Na revisão dos prontuários médicos, para a coleta dos dados foi utilizado o “Formulário de Coleta de Dados dos Prontuários” (Apêndice 1), instrumento desenvolvido para este estudo, obedecendo-se a seguinte metodologia:

- Informação sobre o local provável de contaminação: município e o respectivo estado em caso de evento discriminado ou como o município de residência em caso de ausência de evento discriminado e de antecedente de viagem.
- Informação sobre o material biológico fonte do isolamento da bactéria e do sorotipo de *Salmonella* spp. identificado no Instituto Adolfo Lutz.
- Informação sobre resultado de hemograma: o primeiro hemograma realizado em caso de consulta ambulatorial, na triagem do setor do Pronto-Socorro ou em caso de internação hospitalar.
- Informação sobre a co-infecção com o vírus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana: registrada como “sim”, para os pacientes com histórico pregresso de diagnóstico por sorologia anti-HIV reagente ou resultado de sorologia anti-HIV reagente solicitada na atual internação com a infecção por *Salmonella* spp., isoladamente ou em associação com patologia oportunista. Os registrados como não foram os pacientes com resultado de sorologia anti-HIV não reagente. Um terceiro grupo foi constituído por pacientes sem registro de informação em

relação à condição sorológica para o HIV, tanto no histórico pregesso como pela não realização da sorologia anti-HIV durante o atendimento.

Para a elaboração e análise estatística do banco de dados a partir dos formulários preenchidos, foi elaborado banco de dados utilizando-se o aplicativo EPIDATA e o EPI-INFO Windowns versão 3.3.2., para análise das variáveis quantitativas. A análise comparativa entre as variáveis categóricas dos diferentes grupos de pacientes foi efetuada por meio do Teste de Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fischer quando indicado, considerando-se o nível de significância de cinco por cento ($p < 0,05$).

4.3. Avaliação do perfil de sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp.:

4.3.1. Escolha das cepas: nos casos de pacientes em que houve o isolamento da mesma cepa de *Salmonella* spp. em mais de um espécime biológico, optou-se por considerar a isolada a partir do sangue. A exceção ocorreu nos casos em que houve o isolamento de *Salmonella* spp. no líquor, sendo a cepa isolada a partir deste espécime biológico a considerada no estudo. Nos casos de pacientes em que houve o isolamento da cepa bacteriana num mesmo espécime biológico em duas ou mais ocasiões distintas durante o período de estudo, foi considerado o perfil de sensibilidade da cepa isolada no primeiro atendimento.

4.3.2. O meio de cultura Agar Muller-Hinton e os antimicrobianos empregados nos testes para a avaliação do perfil de sensibilidade foram da marca OXOID® (Inglaterra).

4.3.3. O método laboratorial empregado na determinação da sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp. aos antimicrobianos estudados foi o de difusão de disco. Os antimicrobianos estudados, suas respectivas concentrações e diâmetro de halo inibitório empregados na leitura do perfil de sensibilidade da cepa de *Salmonella* spp. são apresentados na Tabela 4. Para controle dos testes de sensibilidade foram empregadas as cepas-padrão *Escherichia coli* ATCC® 25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853.

Tabela 4 – Concentrações e diâmetro do halo de inibição de crescimento bacteriano para os antimicrobianos empregados no teste de difusão de disco, na obtenção do perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* spp.

Antimicrobiano	Concentração do disco (µg)	Interpretação segundo diâmetro do halo/mm		
		Resistente	Intermediária	Sensível
Ácido nalídixico	30	= 13	14-18	= 19
Ampicilina	10	= 13	14-16	= 17
Ceftriaxone	30	= 13	14-20	= 21
Ciprofloxacina	5	= 15	16-20	= 21
Cloranfenicol	30	= 12	13-17	= 18
Estreptomicina	10	= 11	12-14	=15
Sulfametoxazol-Trimetropim	1,25/23,75	= 10	11-15	= 16
Tetraciclina	30	= 14	15-18	= 19

Fonte: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement*. CLSI document M100-S16. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2006.

4 – RESULTADOS

No período do estudo, foram obtidas cepas de *Salmonella* spp. isoladas a partir de materiais biológicos de 146 pacientes atendidos no IIER.

Dos pacientes estudados, 111 (76,0%) eram do sexo masculino e 35 (24,0%), do feminino. A distribuição dos pacientes por sexo, segundo a condição sorológica para o HIV é apresentada na Tabela 5.

Tabela 5 - Sexo dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Sexo	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	N	%	N	%	N	%
Masculino	71	73,2	6	100,0	34	79,1
Feminino	26	26,8	0	0,0	9	20,9
Subtotal	97	100,0	6	100,0	43	100,0

p= 0,28

A média de idade dos pacientes foi de 29,33 ± 12,76 anos (mínima de um ano e máxima de 70 anos).

A distribuição das idades dos pacientes segundo a condição sorológica para o HIV é apresentada na Tabela 6.

Tabela 6 - Idade dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Idade (anos)	Sorologia anti-HIV		
	Positiva	**Negativa**	**Desconhecida**
Média	32,2	22,0	23,9
Desvio padrão	11,4	9,6	14,0
Mediana	32	19	25
Mínima	1	12	1
Máxima	70	37	54

p= 0,0005

A distribuição das idades encontradas por faixa etária foi: pacientes com idade entre 1 a 10 anos, 14 (9,6%); 11 a 20 anos, 12 (8,2%); 21 a 30 anos, 46 (31,5%); 31 a 40 anos, 51 (34,9%); 41 a 50 anos, 16 (11,0%); 51 a 60 anos, 5 (3,4%) e 61 a 70 anos, 2 (1,4%). A distribuição das idades encontradas por faixa etária segundo a condição sorológica para o HIV é apresentada na Tabela 7.

Tabela 7 - Distribuição das idades por faixa etária dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Faixa etária (em anos)	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		**Negativa**		**Desconhecida**	
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
1 a 10	6	6,2	0	0,0	8	18,6
11 a 20	1	1,0	4	66,6	7	16,3
21 a 30	31	32,0	1	16,7	14	32,6
31 a 40	41	42,3	1	16,7	9	20,9
41 a 50	13	13,3	0	0,0	3	7,0
51 a 60	3	3,1	0	0,0	2	4,6
61 a 70	2	2,1	0	0,0	0	0,0
Total	97	100,0	6	100,0	43	100,0

p < 0,0001

Em relação ao local de residência, 106 (72,6%) pacientes residiam no município de São Paulo; 32 (21,9%), em outros municípios do estado de São Paulo; seis (4,1), em outros estados e um (0,7%), em outro país. Em um paciente (0,7%), não foi possível a determinação

da localidade de residência, devido a ausência de informação no prontuário médico. A relação da localidade de residência dos pacientes estudados em relação à condição sorológica para o HIV é apresentada na Tabela 8.

Tabela 8 - Local de residência dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Município de residência	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	N	%	N	%	N	%
São Paulo	82	84,5	5	83,3	19	44,2
Outros municípios (SP)	13	13,5	1	16,7	18	41,9
Outros estados	1	1,0	0	0,0	5	11,6
Outros países	0	0,0	0	0,0	1	2,3
Sem informação	1	1,0	0	0,0	0	0,0
Total	97	100,0	6	100,0	43	100,0

p = 0,003

Dos pacientes estudados, em relação a fonte provável de infecção para bactéria do gênero *Salmonella* spp., sete (4,8%) e 11 (7,5%) pacientes referiram, respectivamente, água e alimentos como a fonte provável de infecção. Em 128 (87,7%) casos, a fonte era desconhecida pelos pacientes. A distribuição da fonte provável de infecção por bactéria do gênero *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica do paciente para o HIV é apresentada na Tabela 9.

Tabela 9 - Fonte provável de contaminação dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Fonte provável de infecção	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	N	%	N	%	N	%
Água	0	0,0	0	0,0	7	16,3
Alimentos	0	0,0	0	0,0	11	25,6
Desconhecida	97	100,0	6	100,0	25	58,1
Total	97	100,0	6	100,0	43	100,0

p < 0,001

Em relação à situação geogáfica da localidade provável de infecção dos 146 pacientes, 103 (70,5%) relataram ter ocorrido em um município pertencente ao estado de São Paulo. O estado da Bahia contribuiu com 4 (2,7%) casos; os estados do Mato Grosso e Rondônia, 3 (2,1%) casos cada; os estados do Pará e Pernambuco, com 2 (1,4%) casos cada, e os estados do Amazonas, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul e Rio de Janeiro com 1 (0,7%) caso cada. Quatro pacientes (2,7%) relataram como localidade provável de infecção um outro país. Em 20 (13,7%) casos, não havia registro em relação ao estado provável de infecção, sendo este considerado como ignorado.

As freqüências dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes estudados na admissão no Instituto de Infectologia Emílio Ribas são apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10 - Características clínicas apresentadas na admissão pelos pacientes com infecção por *Salmonella* spp., no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Sinais e Sintomas	Frequências	
	N	%
Febre	111	76,0
Diarréia	92	63,0
Náuseas e/ou vômitos	67	45,9
Dispnéia/tosse/ dor torácica	63	43,2
Mal-estar	57	39,0
Cefaléia	54	37,0
Perda ponderal	48	32,9
Dor abdominal	45	30,8
Hiporexia ou anorexia	37	25,3
Icterícia, colúria e/ou acolia fecal	14	9,6
Urina avermelhada e/ou disúria	14	9,6
Obstipação intestinal	11	7,5
Mialgia	10	6,8
Distúrbio neurológico	10	6,8

A distribuição dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes na admissão no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, segundo condição sorológica para o HIV é apresentada na Tabela 11.

Tabela 11 - Características clínicas apresentadas na admissão dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Sinais e Sintomas	Sorologia anti-HIV						Valor de p
	Positivo		Negativo		Desconhecida		
	n	%	n	%	n	%	
Febre	65	67,0	6	100,0	40	93,0	0,002
Diarréia	63	64,9	4	66,7	25	58,1	0,73
Náuseas e/ou vômitos	39	40,2	4	66,7	24	55,8	0,13
Dispnéia/tosse/ dor torácica	53	54,6	1	16,7	9	20,9	0,0004
Mal-estar	37	38,1	3	50,0	17	39,5	0,84
Cefaléia	26	26,8	4	66,7	24	55,8	0,001
Perda ponderal	38	39,2	0	0,0	10	23,3	0,04
Dor abdominal	20	20,6	4	66,7	21	48,8	0,0006
Hiporexia ou anorexia	23	23,7	3	50,0	11	25,6	0,35
Icterícia, colúria e/ou acolia fecal	4	4,1	2	33,3	8	18,6	0,004
Urina avermelhada e/ou disúria	10	10,3	0	0,0	4	9,3	0,71
Obstipação intestinal	5	5,2	1	16,7	5	11,6	0,28
Mialgia	3	3,1	2	33,3	5	11,6	0,0006
Distúrbio neurológico	5	5,2	1	16,7	4	9,3	0,42

A distribuição das médias dos valores das características laboratoriais dos pacientes segundo a condição sorológica para o HIV é apresentada na Tabela 12.

Tabela 12 - Resultados dos exames laboratoriais na admissão dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Média aritmética	Sorologia anti-HIV			Valor de p
	Positiva	Negativa	Desconhecida	
Hemoglobina (g%)	9,9	11,9	12,1	0,0005
Leucócitos/ml	7.254	4.666	8.274	0,21
Plaquetas/ml	205.110	153.000	198.000	0,56
Percentual de eosinófilos	0,6	1,0	0,4	0,49
Percentual de linfócitos	17,4	29,6	26,2	0,0016

Valores de referência (fonte: Laboratório do Instituto de Infectologia Emílio Ribas): hemoglobina: 13,0 – 16,0g%, leucócitos: 5.000 – 9.000/ml, plaquetas: 150.000 – 400.000/ml, eosinófilos: 2,0 – 4,0% e linfócitos: 24-30%.

As cepas de *Salmonella* spp. foram isoladas a partir dos seguintes espécimes biológicos: sangue, 109 (74,7%) cepas; fezes, 22 (15,1%); urina, sete (4,8%); líquor, três (2,1%); líquido pleural, duas (1,4%) e lavado broncoalveolar e secreção/abcesso , uma (0,7%) cepa cada.

A distribuição do espécime biológico de isolamento da cepa de *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica do paciente para o HIV é apresentada na Tabela 13.

Tabela 13 - Espécime biológico em que foi isolada a *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica do paciente para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Espécime Biológico	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	n	%	n	%	n	%
Sangue	71	73,2	5	83,3	33	76,7
Fezes	13	13,4	1	16,7	8	18,6
Urina	7	7,2	0	0,0	0	0,0
Líquor	1	1,0	0	0,0	2	4,7
Lavado Broncoalveolar	1	1,0	0	0,0	0	0,0
Secreção/abcesso	1	1,0	0	0,0	0	0,0
Líquido pleural	2	2,1	0	0,0	0	0,0
Total	97	100,0	6	100,0	43	100,0

p= 0,72

Dos 146 pacientes estudados, foram obtidas cepas de *Salmonella* Typhi em espécimes biológicos de 35 (24,0%) pacientes e de *Salmonella* não-Typhi, em 111 (76,0%) pacientes. A distribuição das cepas de *Salmonella* Typhi e não-Typhi segundo a condição sorológica do paciente para o HIV é apresentada na Tabela 14.

Tabela 14 - Distribuição de *Salmonella* Typhi e de não-Typhi nos pacientes estudados segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Sorotipo	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	n	%	n	%	n	%
***Salmonella* Typhi**	5	5,2	5	83,3	25	58,1
***Salmonella* não-Typhi**	92	94,8	1	16,7	18	41,9
Total	97	100,0	6	100,0	43	100,0

$p < 0,0001$

As 111 cepas de *Salmonella* não-Typhi pertenciam aos seguintes sorotipos: *Salmonella* (*S.*) Enteritidis, 42 (37,8%) cepas; *S.* Typhimurium, 23 (20,7%); *S.* I 4,5,12:i:-, 16 (14,4%); *S.* Dublin, 16 (14,4%) e *S.* Heildelberg, duas (1,8%) cepas. Os sorotipos *S.* Agona, *S.* Give, *S.* Infantis, *S.* Brandenburg, *S.* Javiana, *S.* Berta, *S.* Haardt, *S.* Panama, *S.* Hadar, *S.* Miami, *S.* Blockley e *S.* Sandiego contribuíram com uma (0,9%) cepa cada. A distribuição dos sorotipos destas cepas segundo a condição sorológica do paciente para o HIV é apresentada na Tabela 15.

Tabela 15 - Distribuição dos sorotipos de *Salmonella* não-Typhi segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Salmonella não-Typhi	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	N	%	N	%	N	%
Enteritidis	35	38,0	1	100,0	6	33,3
Typhimurium	20	21,7	0	0,0	3	16,7
S I 4,5,12:i:-	14	15,2	0	0,0	2	11,1
Dublin	14	15,2	0	0,0	2	11,1
Agona	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Give	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Heidelberg	1	1,1	0	0,0	1	5,6
Infantis	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Brandenburg	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Javiana	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Berta	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Haardt	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Panama	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Hadar	1	1,1	0	0,0	0	0,0
Miami	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Blockley	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Sandiego	0	0,0	0	0,0	1	5,6
Subtotal	92	100,0	1	100,0	18	100,0

p = 0,0001

O perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas de espécimes biológicos dos pacientes estudados é apresentado na Tabela 16.

Tabela 16 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Antimicrobiano testado	Sensível		Resistente		Intermediário	
	N	%	N	%	N	%
Ciprofloxacina	146	100,0	0	0,0	0	0,0
Ceftriaxone	145	99,3	0	0,0	1	0,7
Cloranfenicol	141	96,6	5	3,4	0	0,0
Ampicilina	135	92,5	0	0,0	11	7,5
Ácido nalidíxico	139	95,2	3	2,1	4	2,7
SMX-TMP	134	91,8	11	7,5	1	0,7
Tetraciclina	126	86,3	17	11,6	3	2,1
Estreptomicina	96	65,8	24	16,4	26	17,8

$p > 0,05$ para as comparações de sensibilidade entre os antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone, ciprofloxacina e cloranfenicol, ceftriaxone e cloranfenicol, e ampicilina e cloranfenicol.

O perfil de sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp. isoladas de espécimes biológicos de pacientes estudados com sorologia anti-HIV reagente é apresentado na Tabela 17.

Tabela 17 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados com sorologia anti-HIV reagente, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Antimicrobiano testado	Sorologia anti-HIV reagente					
	Sensível		Resistente		Intermediário	
	N	%	N	%	N	%
Ciprofloxacina	97	100,0	0	0,0	0	0,0
Ceftriaxone	96	99,0	0	0,0	1	1,0
Cloranfenicol	92	94,8	5	5,2	0	0,0
Ampicilina	86	88,7	11	11,3	0	0,0
Ácido nalidíxico	91	93,8	3	3,1	3	3,1
SMX-TMP	87	89,7	10	10,3	0	0,0
Tetraciclina	80	82,5	14	14,4	3	3,1
Estreptomicina	65	67,0	18	18,6	14	14,4

$p < 0,0001$ (OBS: valor de p calculado considerando-se os perfis de senbilidade e resistência

O perfil de sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp. isoladas de espécimes biológicos de pacientes estudados com sorologia anti-HIV não reagente é apresentado na Tabela 18.

Tabela 18 - Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos testados das cepas de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados com sorologia anti-HIV não reagente, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Antimicrobiano testado	Sorologia anti-HIV não reagente					
	Sensível		Resistente		Intermediário	
	N	%	N	%	N	%
Ciprofloxacina	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Ceftriaxone	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Cloranfenicol	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Ampicilina	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Ácido nalidíxico	6	100,0	0	0,0	0	0,0
SMX-TMP	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Tetraciclina	6	100,0	0	0,0	0	0,0
Estreptomicina	4	66,7	0	0,0	2	33,3

O perfil de sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp. isoladas de espécimes biológicos de pacientes estudados com sorologia anti-HIV desconhecida é apresentado na Tabela 19.

Tabela 19 - Perfil de sensibilidade das cepas aos antimicrobianos testados de *Salmonella* spp. isoladas dos pacientes estudados com sorologia anti-HIV desconhecida, empregando-se o método de difusão em disco, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Antimicrobiano testado	Sorologia anti-HIV desconhecida					
	Sensível		Resistente		Intermediário	
	N	%	N	%	N	%
Ciprofloxacina	43	100,0	0	0,0	0	0,0
Ceftriaxone	43	100,0	0	0,0	0	0,0
Cloranfenicol	43	100,0	0	0,0	0	0,0
Ampicilina	43	100,0	0	0,0	0	0,0
Ácido nalidíxico	42	97,7	0	0,0	1	2,3
SMX-TMP	41	95,3	1	2,3	1	2,3
Tetraciclina	40	93,0	3	7,0	0	0,0
Estreptomicina	27	62,8	6	14,0	10	23,3

$p < 0,0001$ (OBS: valor de p calculado considerando-se os perfis de senbilidade e resistência

Dos pacientes estudados, 38 (26,0%) tiveram como desfecho clínico o óbito e 108 (74,0%), a alta hospitalar. O desfecho clínico segundo a condição sorológica do paciente para o HIV é apresentado na Tabela 20.

Tabela 20 - Desfecho clínico dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. segundo a condição sorológica para HIV/AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Desfecho clínico	Sorologia anti-HIV					
	Positiva		Negativa		Desconhecida	
	N	%	N	%	N	%
Óbito	38	39,2	0	0,0	0	0,0
Não óbito	59	60,8	6	100,0	43	100,0
Total	97	100,0	6	100,0	43	100,0

Dos 146 pacientes estudados, 15 foram atendidos apenas pelo setor de triagem do Pronto-Socorro do Instituto de Infectologia de Emílio Ribas, onde foi coletado o material biológico para cultura com posterior identificação da *Salmonella* spp., sendo o paciente

liberado em seguida da coleta. Dos demais 131 pacientes que foram internados, resultado da cultura foi obtido somente após alta hospitalar em 14 pacientes e após o óbito em 9 pacientes. Assim, informação sobre o esquema antimicrobiano empregado foi obtida em 108 (82,4%) pacientes.

O tempo médio de tratamento dos pacientes, independentemente do desfecho final, alta hospitalar ou óbito, e da via de administração dos antimicrobianos foi de 12,37 ± 7,31 dias, variando de um dia para os pacientes que evoluíram para o óbito no primeiro dia de tratamento e máximo de 45 dias para um paciente com internação prolongada e várias trocas de antimicrobianos.

Dos 97 pacientes com sorologia positiva para o HIV, 83 (85,6%) deles já sabiam ser soropositivos e a infecção por *Salmonella* spp. não caracterizou o desenvolvimento clínico para a AIDS. Entretanto, observou-se que em 14 (14,4%) dos pacientes, o quadro clínico atual com infecção por *Salmonella* spp., isoladamente ou em associação com patologias oportunistas, foi o responsável pela abertura do quadro clínico de AIDS em indivíduos já sabidamente HIV-positivos ou pela descoberta da infecção pelo HIV, com ou sem o diagnóstico concomitante de AIDS. As principais características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais desses 14 pacientes são apresentadas na Tabela 21.

Em 31 (32,0%) dos 97 pacientes com sorologia positiva para o HIV, a informação sobre a contagem de linfócitos T CD4 e de linfócitos T CD8 foi de 97,64% ± 148,01 células/ml (mínimo de 1 e máximo de 697 células/ml) e 719,48 ± 861,12 células/ml (mínimo de 39 e máximo de 4.290 células/ml), respectivamente. Em 26 (83,9%) pacientes, a contagem de linfócitos T CD4 era inferior a 200 células/ml.

Tabela 21 - Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes HIV-positivo cuja infecção por *Salmonella* spp. caracterizou o desenvolvimento para a AIDS em indivíduos sabidamente HIV-positivo ou motivou a realização da sorologia anti-HIV, com ou sem diagnóstico de AIDS, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Material-fonte	Sorotipo	Desfecho do caso	CD4	CD8	Diagnóstico prévio de HIV
14	M	1	Sangue	Typhimurium	óbito	-	-	Sim
42	M	35	Sangue	Typhimurium	óbito	-	-	Sim
70	M	30	Sangue	Typhi	alta	-	-	Sim
74	F	34	Sangue	Enteritidis	alta	-	-	Não
106	M	32	Sangue	S I 4,5,12:i:-	óbito	-	-	Não
112	M	53	Sangue e fezes	Haardt	óbito	-	-	Sim
120	M	41	Sangue e urina	Dublin	alta	141	1.677	Sim
121	M	32	Urina	Enteritidis	alta	64	257	Sim
123	M	26	Sangue	Enteritidis	óbito	3	150	Não
128	F	33	Sangue	Typhimurium	óbito	1	582	Sim
130	M	32	Sangue e urina	Dublin	óbito	167	554	Não
134	M	31	Sangue	S I 4,5,12:i:-	alta	201	1.666	Não
135	M	43	Sangue	Enteritidis	alta	-	-	Não
146	M	52	Sangue	Dublin	alta	9	181	Não

sim: paciente já sabidamente com sorologia positiva para o HIV caracterizando evolução clínica para a AIDS.
não: paciente cujo episódio atual de salmonelose motivou a realização da sorologia anti-HIV e a descoberta da infecção pelo HIV, com ou sem o diagnóstico de AIDS.

No presente estudo, a co-infecção *Salmonella* spp. e *Schistossoma mansoni* foi encontrada em um único paciente.

No presente estudo, 38 pacientes evoluíram para o óbito. As principais características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais desses pacientes são apresentadas na Tabela 22.

Tabela 22 - Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. e com sorologia anti-HIV positiva que evoluíram para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Pac	Sexo	Material-fonte	Sorotipo	Patologias associadas	CD4	CD8
14	M	sangue	Typhimurium	BCP	-	-
15	M	sangue	Dublin	neurocriptococose, estrongiloidíase	-	-
18	M	sangue,urina,LCR	S I 4,5,12:i:-	neurocriptococose	91	188
22	M	sangue	Typhimurium	pneumocistose	-	-
28	M	LBA, líq.pleural	Dublin	BCP fúngica	-	-
35	M	sangue	Typhimurium	TB atípica, M.O.	-	-
42	M	sangue	Typhimurium	pneumocistose	-	-
46	F	fezes	Enteritidis	criptoco disseminada shigelose	-	-
51	M	urina	S I 4,5,12:i:-	-	-	-
53	M	sangue	Enteritidis	-	-	-
57	M	sangue,urina	S I 4,5,12:i:-	micobacteriose medular	-	-
60	M	sangue	Typhimurium	TB pulmonar endocardite	-	-
64	M	sangue	S I 4,5,12:i:-	pneumocistose	-	-
68	F	sangue	Enteritidis	neurotoxoplasmose M.O, shigelose	-	
71	M	sangue	Enteritidis	TB pulmonar	-	-
75	M	sangue	Enteritidis	neurocriptococose	-	-
76	M	sangue	Enteritidis	neurocriptococose, TB pulmonar	-	-
77	M	sangue	Typhimurium	-	-	-
78		urina	Enteritidis	pneumocistose	-	-
83	M	abcesso	S I 4,5,12:i:-	Linfoma	-	-
87	F	sangue,fezes	S I 4,5,12:i:-	TB pulmonar	-	-
92	M	sangue	Enteritidis	Histoplasmose pele	-	-
96	M	sangue	Typhimurium	Neurotoxoplasmose, MO	6	258
98	M	sangue	Enteritidis	-	-	-
104	F	sangue	S I 4,5,12:i:-	BCP, neurocripto	-	-
105	F	sangue	Dublin	Cripto SNC/gânglio	31	196
106	M	sangue	S I,4,5,12:i:-	-	-	-
107	F	sangue	Enteritidis	-	-	-
108	F	sangue	Enteritidis	-	-	-
112	M	fezes	Haardt	-	-	-
113	F	sangue	Hadar	TB pulmonar	-	-
116	M	sangue	S I 4,5,12:i:-	TB pulmonar, neurocriptococose	55	940
123	M	urina	Enteritidis	neurocriptococose	3	150
128	F	sangue	Typhimurium	-	1	582
129	F	secreção/abcesso	Enteritidis	-	-	-
130	M	sangue	Dublin	TB pulmonar, SK reto, monilíase esôfago	167	554
131	F	sangue,fezes	Enteritidis	estrongiloidíase	-	-
132	M	sangue	Enteritidis	-	-	-

BCP: broncopneumonia, TB: tuberculose, MO: monilíase oral, CM: cutâneo-mucosa, SK: Sarcoma de Kaposi, LCR: líquor, LBA: lavado broncoalveolar, SNC: sistema nervoso central

Em relação aos 38 pacientes que evoluíram para o óbito, o esquema antimicrobiano empregado na terapêutica da infecção por *Salmonella* spp. foi identificado em 27 pacientes. Em dois pacientes, evidenciou-se perfil de resistência no método de difusão de disco em relação ao antimicrobiano empregado (amicacina em um paciente com cepa com perfil de resistência à estreptomicina e ampicilina no outro paciente). Em cinco pacientes, foi empregado antimicrobiano (cefalosporina de primeira geração) não testado no presente estudo, devido à realização de hipótese diagnóstica outra que não infecção por *Salmonella* spp. Nos demais 20 pacientes, o esquema terapêutico utilizado teve ao menos um antimicrobiano com perfil de sensibilidade pelo método empregado. Os esquemas antimicrobianos empregados nesses 20 pacientes são apresentados na Tabela 23. Com exceção do paciente que fez uso dos antimicrobianos ampicilina, sulfametoxazol-trimetoprim e cloranfenicol com tempo total de tratamento de 45 dias, os demais pacientes tiveram tempo médio de uso dos antimicrobianos de 7,4 dias até a evolução para o óbito.

Tabela 23 - Antimicrobianos empregados no tratamento dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. com cepa sensível que evoluíram para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Antimicrobiano	Freqüência de utilização
Ceftriaxone	6
Aminoglicosídeo	3
Ciprofloxacina	2
SMX-TMP	2
Ceftriaxone + SMX-TMP	2
Ampicilina	1
Ceftriaxone + Ciprofloxacina	1
Ceftriaxone + Ampicilina	1
Ciprofloxacina + SMX-TMP	1
Ampicilina + SMX-TMP + cloranfenicol	1

SMX-TMP: sulfametoxazol-trimetorpim

A avaliação de características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais em relação ao desfecho clínico para o óbito é apresentado na Tabela 24.

Tabela 24 - Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp. em relação ao desfecho para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Características	Evolução para o óbito (n=38)		Valor de p
	N	%	
Sexo			
masculino	11	28,9	0,37
feminino	27	71,1	
Isolamento em sangue de *Salmonella* spp.			
sim	31	81,6	0,79
não	7	18,4	
Sorotipo de *Salmonella* spp.			
Typhi	0	0,0	0,0001
não-Typhi	38	100,0	
Sorotipo não-Typhi			
Enteritidis	14	36,8	
Typhimurium	10	26,3	
S I 4,5,12:i:-	8	21,1	0,21
Dublin	4	10,5	
Outros sorotipos não-Typhi	2	5,3	
Sorologia anti-HIV			
reagente	38	100,0	p< 0,0001
não-reagente	0	0,0	

A avaliação dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes na admissão hospitalar em relação ao desfecho clínico para o óbito é apresentado na Tabela 25.

Tabela 25 – Sinais e sintomas dos pacientes com infecção por *Salmonella* spp.na admissão hospitalar em relação ao desfecho para o óbito, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002

Características	Evolução para o óbito (n=38)		Valor de p
	N	%	
Sinais e sintomas			
febre	23	60,5	0,01
diarréia	27	71,1	0,31
náuseas e/ou vômitos	16	42,1	0,72
dispnéia/tosse/ dor torácica	23	60,5	0,02
mal-estar	17	44,7	0,51
cefaléia	9	23,7	0,07
perda ponderal	18	47,4	0,04
dor abdominal	7	18,4	0,08
hiporexia ou anorexia	11	28,9	0,70
icterícia, colúria e/ou acolia fecal	0	0,0	-
hematúria e/ou disúria	4	10,5	0,92
obstipação intestinal	0	0,0	-
mialgia	1	2,6	0,41
distúrbio neurológico	2	5,3	0,94

Os custos[43] da terapêutica com os tratamentos padronizados são apresentados na Tabela 26.

Tabela 26 - Custos da terapêutica medicamentosa preconizada no tratamento da doença por *Salmonella* spp., com duração de 14 dias

Antimicrobiano	Forma de apresentação		Preço da unidade (R$)	Custo total (R$)
ciprofloxacina	Comprimido	500 mg	0,105	2,94
	Frasco-ampola (sistema aberto)	200 mg	2,000	112,00
	Frasco-ampola (sistema fechado)	400 mg	102,480	2.869,00
Ceftriaxone	Frasco-ampola	1.000 mg	1,190	33,32
Cloranfenicol	Comprimido	250 mg	0,068	7,62
	Frasco-ampola	1.000 mg	1,600	44,80
Ampicilina	Frasco-ampola	500 mg	0,526	29,46

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (Assistência Farmacêutica). Nov/06

6 – DISCUSSÃO

Os estudos de Vollard et al,[44] Meltzer et al,[45] Nazar et al,[46] Nelwan et al,[47] Graham et al [48] e Erdem et al[49] (ANEXO 1) avaliaram as características epidemiológicas como sexo, idade e características clínicas como os sinais e sintomas dos pacientes com o diagnóstico com infecção por *Salmonella* spp.

Em relação à distribuição dos pacientes por sexo, observa-se uma predominância do sexo masculino. Meltzer et al,[45] em estudo realizado em Israel, entre os anos de 1995 e 2003, com 136 pacientes, encontraram predominância de 52,2% pacientes do sexo masculino. Nazar et al,[46] em estudo realizado no Paquistão, no ano de 2002, com 76 pacientes, encontraram predominância de 60% pacientes do sexo masculino. Graham et al,[48] em estudo realizado em Malawi, entre os anos de 1996 e 1998, com 299 pacientes, encontraram predominância de 59,1% pacientes do sexo masculino. Erdem et al,[49] em estudo realizado na Turquia , entre os anos de 2000 e 2002, com 620 pacientes, encontraram predominância de 57% dos pacientes do sexo masculino. O presente estudo também encontrou predominância do sexo masculino, com 73,2% dos 146 pacientes avaliados pertencendo a este sexo.

Em relação aos sinais e sintomas, a febre foi o sintoma mais comum. Nos estudos de Nazar et al[46] e Graham et al,[48] a febre esteve presente, respectivamente, em 100% e 96,6% dos pacientes. No estudo de Nelwan et al,[47] realizado na Indonésia, entre os anos de 2003 e 2004, com 30 pacientes, a febre esteve presente em 100% dos casos. No presente estudo, febre foi também o sintoma mais comum, estando presente em 76% dos 146 pacientes avaliados.

No presente estudo, considerando-se os 97 pacientes com sorologia anti-HIV reagente, a febre também foi o sintoma mais comum e sintomatologia respiratória, descrita como dispnéia, tosse e/ou dor torácica, foi referida por 84,1% pacientes na admissão hospitalar, em comparação com 16,7% dos pacientes com sorologia anti-HIV não reagente (p = 0,0004). Tal diferença provavelmente é atribuída à associação de patologias que cursam com sintomatologia respiratória como broncopneumonia, tuberculose pulmonar e pneumonia por *Pneumocystis carinii*, documentadas no presente estudo.

Em relação à média de idade, Vollard et al[44], em estudo realizado na Indonésia, entre os anos de 2001 e 2003, com 82 pacientes, encontraram a média de idade de 19 anos. Meltzer et al[45] encontraram média de idade de 27,20 ± 17,58 anos. Nelwan et al[47] encontraram uma média de idade de 31,7 anos. Estes resultados são parecidos aos encontrados no presente estudo, com média de idade de 29,33 ± 12,76 anos. No estudo de Erdem et al,[49] os pacientes com idade entre 16 e 60 anos corresponderam a 36,7%, enquanto que no presente estudo, os com idade entre 21 e 60 anos corresponderam a 80,8%. A diferença deve-se à grande participação no estudo de Erdem et al[49] de pacientes menores15 anos (56,0%) de idade, muito superior a encontrada no presente estudo onde os pacientes com até 20 anos de idade corresponderam a 17,8%.

No presente estudo, dos 146 pacientes avaliados, 72,6% residiam no município de São Paulo e 21,9% eram procedentes de outros municípios do Estado de São Paulo, o quê pode ser explicado pelo fato do estudo ter sido realizado com pacientes procedentes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, o qual situa-se no município de São Paulo e é um serviço de referência, atraindo pacientes de outros municípios do Estado de São Paulo. A presença dos outros 5,5% de pacientes procedentes de outros estados ou outros países deve-se provavelmente ao fato da cidade de São Paulo ser uma cidade cosmopolita, por onde

transitam pessoas de outros estados e países, que quando adoecem e suspeitam de doenças infecciosas são encaminhados, na maioria das vezes, para este Instituto.

No presente estudo, 128 (87,7%) pacientes desconheciam a fonte provável de infecção por *Salmonella* spp. ou não havia registro desta informação no prontuário médico. Essa observação pode ser explicada em parte pelo fato do presente estudo ser constituído na maioria (76%) por cepas de sorotipos de *Salmonella* não-Typhi, cujo meio de transmissão pode ser diferente da transmissão por via fecal-oral habitualmente relacionada ao sorotipo *Salmonella* Typhi, conforme os estudos de Sanchez et al,[17] Immerseel et al,[18] Mc Ewen et al,[20] Homann et al[21] e Strausbagh et al.[22]

Os estudos de Rodrigues-Avial et al,[37] Maraki et al,[38] Safdar et al,[39] Rahman et al,[40] Erdem et al,[49] Marimón et al,[50] Hakanen et al,[51] Seydi et al,[52] Okome-Kouakuet al[53] e Wasfy et al[54] (ANEXO 2) avaliaram a distribuição por espécime biológico de isolamento de *Salmonella* spp. de fonte humana.

Em relação ao espécime biológico de isolamento da *Salmonella* spp. de fonte humana, no presente estudo observa-se predominância dos materiais sangue e fezes.

O estudo de Rodrigues-Avial et al,[37] na Espanha, entre os anos de 1999 e 2002, com 771 pacientes, o estudo de Maraki et al,[38] na Grécia, entre os anos de 2000 e 2004, com 401 pacientes e o estudo de Marimón et al,[50] na Espanha, entre os anos de 1983 e 2003, com 8802 pacientes foram realizados com cepas de *Salmonella* spp. isoladas exclusivamente nas fezes.

O estudo de Rahman et al,[40] em Bangaldesh, entre os anos de 1989 e 2002, com 3928 pacientes, o estudo de Seydi et al,[52] em Senegal, entre os anos de 1996 e 2003, com 85 pacientes e o estudo de Wasfy et al,[54] no Egito, entre os anos de 1987 e 2000, com 853 pacientes foram realizados com cepas de *Salmonella* spp. isoladas exclusivamente no sangue.

Safdar et al,[39] em estudo realizado na India, entre os anos de 1999 e 2001, com 128 pacientes, documentaram o isolamento no sangue e nas fezes em, respectivamente, 63% e 37% das cepas de salmonela avaliadas. Erdem et al,[49] em estudo realizado na Turquia , entre os anos de 2000 e 2002, com 620 pacientes, documentaram o isolamento no sangue e nas fezes em, respectivamente, 77,6% e 17,4% das cepas de salmonela avaliadas. Okome-Kouakou et al,[53] em estudo realizado no Gabão, entre os anos de 1990 e 1994, com 208 pacientes, documentaram o isolamento no sangue e nas fezes em, respectivamente, 64% e 17% das cepas de salmonela avaliadas. Hakanen et al,[51] em estudo realizado na Finlândia, entre os anos de 2000 e 2004, com 1004 pacientes, documentaram o isolamento nas fezes em 98% das cepas de salmonela avaliadas.

No Brasil, os estudos de Tavechio et al,[55] Diniz-Santos et al[56] e Olustil et al[57] (ANEXO 2) avaliaram a distribuição por espécime biológico de isolamento de *Salmonella* spp. de fonte humana.

Tavechio et al,[55] em estudo realizado com cepas isoladas de 369 pacientes procedentes do Estado de São Paulo, entre os anos de 1991 e 2000, documentaram o isolamento no sangue e nas fezes em, respectivamente, 25% e 61% das cepas de salmonela avaliadas. Diniz-Santos et al[56] realizaram estudo exclusivamente com cepas isoladas de fezes de 100 pacientes em serviço pediátrico, na cidade de Salvador, entre os anos de 2002 e 2003. Oplustil et al,[57] em estudo realizado com cepas isoladas de 57 pacientes, entre os anos de 1998 e 1999, documentaram o isolamento no sangue e nas fezes em, respectivamente, 35% e 49,1% das cepas de salmonela avaliadas. Uma possível explicação para a predominância do isolamento nas fezes em relação ao do sangue, observada por Oplustil et al,[57] deve-se ao fato do estudo ter sido realizado com 19 (33,3%) das 57 cepas obtidas de pacientes não hospitalizados e sem bacteremia. Neste mesmo estudo,[57] 15,9% das cepas foram isoladas em outros espécimes biológicos que não o sangue, incluindo urina, material de abcesso e bile.

Valenas et al[58] avaliaram, em estudo prospectivo, a sensibilidade da cultura de diferentes materiais obtidos no diagnóstico de febre tifóide em uma população pediátrica (2 a 13 anos de idade), num hospital universitário em Lima, Peru. Em 43 crianças em que pelo menos um método teve resultado positivo, as sensibilidades encontradas para a cultura dos diferentes materiais foram: medula óssea, 84%; fezes, 65% e sangue, 44%. Nesse mesmo estudo,[58] encontrou-se diferença estatística entre as sensibilidades das hemoculturas considerando-se o tempo de história da doença antes da coleta do material, sendo os valores encontrados 70% (14 de 20 pacientes) e 22% (5 de 23 pacientes), respectivamente, para 4 a 7 dias e superior a 7 dias de história.

Farooqui et al[59] realizaram estudo prospectivo com 100 pacientes admitidos em um hospital universitário em Karachi, Paquistão com hipótese diagnóstica de febre de origem indeterminada, com realização de cultura de medula óssea e de sangue para todos os pacientes. A mielocultura e a hemocultura foram positivas para *Salmonella* Typhi, respectivamente, em 88 % e 58% dos casos. Nesse mesmo estudo, os 12 pacientes nos quais a mielocultura e a hemocultura foram negativas recuperaram-se espontaneamente, sem nenhum tipo de terapêutica antimicrobiana.

No presente estudo, 74,7% das cepas foram isoladas do sangue e 15,1% foram isoladas das fezes. Assim, 89,8% das 146 cepas avaliadas foram isoladas em um desses dois espécimes biológicos e 10,2%, de outros espécimes biológicos. Independente da condição sorológica para o HIV do paciente, sangue (em primeiro lugar) e fezes foram os espécimes biológicos mais comuns de isolamento da *Salmonella* spp. O presente estudo sugere que um algorítimo de diagnóstico laboratorial da infecção por *Salmonella* spp. inclua, inicialmente, a cultura dos espécimes biológicos sangue e fezes. A cultura de outros espécimes biológicos como a de urina, líquor, lavado broncoalveolar, material de abcesso ou líquido pleural deve ser empregada como segunda escolha para o diagnóstico laboratorial da salmonelose, por se

tratarem de espécimes biológicos com menor percentual de isolamento do patógeno e/ou serem realizadas por meio de métodos mais invasivos do que os necessários para a obtenção de sangue ou fezes.

No presente estudo, *Salmonella* Enteritidis foi o sorotipo mais comum entre as cepas de *Salmonella* não-Typhi, sendo este o sorotipo identificado em 42 (37,8%) das 111 cepas isoladas. Nos estudos de Maraki et al,[38] Erdem et al,[49] Marimón et al,[50] Yan et al,[60] Choi et al,[61] Varma et al[62] e Sunet al[63] também o sorotipo *Salmonella* Enteritidis foi o mais comum.

Os estudos de Weill et al,[36] Rodrigues-Avial et al,[37] Maraki et al,[38] Erdem et al,[49] Marimón et al,[50] Hakanen et al,[51] Choi et al[61] e Varma et al[62] (ANEXO 3) foram realizados com o objetivo de avaliar o perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* não-Typhi frente aos antimicrobianos habitualmente empegados em sua terapêutica.

Os estudos de Safdar et al,[39] Rahman et al[40] e Wasfy et al[54] (ANEXO 4) foram realizados com o objetivo de avaliar o perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* Typhi frente aos antimicrobianos habitualmente empegados em sua terapêutica.

Weill et al,[36] analisando exclusivamente cepas do sorotipo *Salmonella* Typhimurium, em estudo realizado na França, nos anos de 1993, com 280 cepas; 1997, com 205 cepas; 2000, com 320 cepas e 2003, com 100 cepas, não encontraram resistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone. Neste mesmo estudo, Weill et al,[36] encontraram resistência de apenas 0,3% aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone entre as 320 cepas isoladas no ano de 2002. Maraki et al,[38] analisando 267 cepas do sorotipo *S*. Enteritidis e 57 do sorotipo *S*. Typhimurium, em estudo realizado na Grécia, entre os anos de 2000 e 2004, também não encontraram resistência aos antimicrobiano ciprofloxacina e ceftriaxone. Erdem et al,[49] analisando 296 cepas do sorotipo *S*. Enteritidis e 215 do sorotipo *S*. Typhimurium, em estudo realizado na Turquia, entre os anos de 2000 e 2002, não

encontraram resistência ao antimicrobiano ciprofloxacina entre as cepas do sorotipo *S*. Typhimurium e resistência de 0,3% entre as cepas do sorotipo *S*. Enteritidis. Marimón et al,[50] analisando 8802 cepas de *Salmonella* não-Typhi, em estudo realizado na Espanha, entre os anos de1981 e 2003, encontraram resistência de 0,06% ao antimicrobiano ciprofloxacina. Neste mesmo estudo, Marimón et al[50] não encontraram resistência quando analisaram as 7290 cepas do sorotipo *S*. Enteritidis e resistência de 0,5% quando analisaram as 964 cepas do sorotipo *S*. Typhimurium. Hakanen et al,[51] analisaram 1004 cepas de *Salmonella* não-Typhi, em estudo realizado na Finlândia, entre os anos de 2000 e 2004, e encontraram resistência de 0,3% ao antimicrobiano ciprofloxacina. Varma et al,[62] analisaram 7370 cepas de *Salmonella* não-Typhi, em estudo realizado nos Estados Unidos, entre os anos de 1996 e 2001, e encontraram resistência de 0,1% ao antimicrobiano ciprofloxacina e resistência de 1% ao antimicrobiano ceftriaxone. Exceção foi documentada no estudo de Yan[60] et al, que analisaram 600 cepas de *Salmonella* spp., realizado em Tawain, no ano de 2004, onde encontraram resistência de 8,3% ao antimicrobiano ciprofloxacina, sendo este percentual de resistência conseqüente ao encontrado nas cepas do sorotipo *S*. Choleraesuius, o qual apresentou resistência de 84,4% (38 de 45 cepas).

Safdar et al,[39] analisando 101 cepas do sorotipo *S*. Typhi, em estudo realizado na India, entre os anos de 1999 e 2001, não encontraram resistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone. Rahman et al,[40] analisando 3928 cepas do sorotipo *S*. Typhi, em estudo realizado em Bangladesh , entre os anos de 1989 e 2002, não encontraram resistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone. Wasfy et al,[54] analisando 853 cepas do sorotipo *S*. Typhi, em estudo realizadono Egito, entre os anos de 1987 e 2000, também não encontraram resistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone.

Estes resultados foram semelhantes aos do presente estudo, o qual não encontrou resistência ao antimicrobiano ciprofloxacina nas 111 cepas de *Salmonella* não-Typhi e nas 35

cepas de *Salmonella* Typhi analisadas e perfil de sensibilidade intermediário em uma cepa de *Salmonella* não-Typhi ao antimicrobiano ceftriaxone. Tal cepa era pertencente ao sorotipo *Salmonella* Enteritidis e era resistente aos antimicrobianos cloranfenicol, ampicilina, SMX-TMP e tetraciclina pelo método empregado. A cepa foi isolada em hemocultura obtida de um paciente com sorologia anti-HIV reagente com tuberculose pulmonar já em tratamento e neurocriptococose diagnosticada durante a internação. O paciente evoluiu para o óbito no quarto dia de tratamento com ampicilina. A descrição de cepa de *Salmonella* spp. resistente aos antimicrobianos ciprofloxacina e/ou ao ceftriaxone tem se limitado a relatos de caso, como o descrito por Sun et al,[63] em Tawain, de paciente com múltiplas recorrências por *Salmonella* Choleraesius resistente aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone. Neste relato de caso,[63] o paciente foi tratado com sucesso com esquema antimicrobiano constituído pela associação de aztreonam, meropenem e amicacina com tempo total de tratamento de seis semanas.

Maraki et al,[38] na Grécia, encontraram 5,4% (22 de 401 cepas) de resistência ao cloranfenicol. Esse resultado é semelhante ao encontrado no presente estudo, de 4,5% (cinco de 111 cepas) de resistência ao antimicrobiano cloranfenicol entre as cepas de *Salmonella* Não-Typhi.

Os estudos de Safdar et al[39] (101 cepas) e de Wasfy et al[54] (853 cepas) realizados com cepas de *Salmonella* Typhi encontraram, respectivamente, 73% e 34% de resistência ao cloranfenicol. O presente estudo não encontrou resistência ao cloranfenicol entre as 35 cepas de *Salmonella* Typhi.

No presente estudo das 146 cepas avaliadas, a resistência encontrada para o antimicrobiano tetraciclina foi de 11,6% (17 cepas), sendo a segunda maior taxa de resistência observada entre os antimicrobianos estudados, sendo a primeira foi para a estreptomicina; resistência de 16,4%, com 24 cepas. Os estudos realizados por Warma et al,[62] Maraki et al,[38]

e Weill et al,[36] também observaram a maior taxa de resistência para a tetraciclina entre os antimicrobianos estudados.

Em relação à resistência para a associação sulfametoxazol-trimetoprim, Varma et al[62] encontraram resistência de 1% entre as 7370 cepas de *Salmonella* não-Typhi analisadas, Erdem et al[49] encontraram resistência de 1% entre as 296 cepas do sorotipo *S*. Enteritidis e de 3,7% entre as 215 cepas do sorotipo *S*. Typhimurium analisadas. Maraki et al[38] encontraram resistência de 2,7% entre as 401 cepas de *Salmonella* spp. analisadas. Tais percentuais de resistência são inferiores a do presente estudo, o qual encontrou resistência de 7,5% para a associação sulfametoxazol-trimetoprim entre as 146 cepas avaliadas, sendo a terceira maior taxa de resistência observada entre os antimicrobianos estudados. Entretanto, Wasfy et al[54] encontraram resistência de 36,0% para a associação sulfametoxazol-trimetoprim, entre as 401 cepas de *Salmonella* spp. analisadas. Neste mesmo estudo, Wasfy et al[54] encontraram resistência de 39,0% para o antimicrobiano ampicilina, percentual este também muito superior ao do presente estudo, o qual não encontrou resistência para o antimicrobiano ampicilina e 7,5% (11 cepas) de resistência intermediária para este mesmo antimicrobiano.

A comparação entre os resultados encontrados para os percentuais de cepa de *Salmonella* spp. definida como multiresistente revelou-se inviável devido a falta de uniformidade de critérios adotados pelos estudos. Erdem et al,[49] definiram multiresistente a cepa com resistência a 4 drogas diferentes; Weill et al,[36] a pelo menos 2 antimicrobianos de classes diferentes; Safdar et al,[39] a pelo menos 3 antimicrobianos de classes diferentes; Rahman et al,[40] resistência pelo menos aos antimicrobianos cloranfenicol, ampicilina e SMX-TMP e Wasfy et al,[54] resistência a pelo menos 3 antimicrobianos diferentes, sendo que 2 deles tinham que ser cloranfenicol e ampicilina. No presente estudo, apenas quatro cepas apresentaram resistência a três antimicrobianos: uma cepa do sorotipo *Salmonella* Agona com resistência ao cloranfenicol, tetraciclina e estreptomicina, uma cepa do sorotipo *Salmonella*

Typhimurium com resistência ao cloranfenicol, SMX-TMP e tetraciclina; uma cepa do sorotipo *Salmonella* Enteritidis com resistência ao cloranfenicol, SMX-TMP e tetraciclina e uma cepa do sorotipo *Salmonella* Heidelberg com resistência ao SMX-TMP, tetraciclina e estreptomicina. Uma cepa do sorotipo *Salmonella* Typhimurium apresentou resistência a quatro antimicrobianos diferentes, sendo eles o cloranfenicol, SMX-TMP, tetraciclina e estreptomicina.

No Brasil, os estudos de Diniz-Santos et al,[56] Oplustil et al,[57] de Castro et al[64] e Ghilardi et al[65] (ANEXO 5) foram realizados com o objetivo de se avaliar o perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* spp. frente a antimicrobianos habitualmente empregados em sua terapêutica.

Diniz-Santos et al,[56] em estudo realizado com 100 cepas de *Salmonella* Typhi obtidas de pacientes com até 15 anos de idade, na cidade de Salvador, entre os anos de 2002 e 2003, encontraram reistência de 2,0% ao antimicrobiano ciprofloxacina e nenhuma resistência ao antimicrobiano ceftriaxone. Oplustil et al,[57] em estudo realizado com 57 cepas de *Salmonella* spp., entre os anos de 2002 e 2003, não encontraram reistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone. Tais resultados são semelhantes aos do presente estudo, o qual não encontrou resistência aos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone e perfil de sensibilidade intermediário em uma cepa ao antimicrobiano ceftriaxone.

Castro et al,[64] em estudo realizado com 1.138 cepas de *Salmonella* spp. no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, entre os anos de 1985 e 1999, observaram baixa a moderada resistência dos sorotipos I 4,5,12:i-, Enteriditis, Typhimurium, Dublin e Infantis. A tetraciclina revelou-se o antimicrobiano menos eficaz, possuindo resistência não inferior a 34,4% em relação a todos os sorotipos estudados, com exceção ao sorotipo *S.* Dublin (resistência de 6,9% a tetraciclina). No presente estudo, a resistência encontrada para tetraciclina foi de 11,6% (17 cepas), sendo a segunda maior taxa

de resistência observada entre os antimicrobianos estudados. Considerando-se os sorotipos de *Salmonella* não-Typhi mais comuns, a resistência à tetraciclina encontrada também foi elevada, sendo os valores encontrados de 18,8% (três de 16 cepas), 18,8% (três de 16 cepas) e 26,1% (6 de 23 cepas), respectivamente, para os sorotipos *S*. I,4,[5],12:i:-, *S*. Dublin e *S*. Typhimurium. A exceção no presente estudo foi para o sorotipo *S*. Enteritidis (resistência à tetraciclina de 2,4%, uma de 42 cepas).

Também no estudo de Castro et al,[64] as maiores taxas de resistência aos antimicrobianos testados foram encontradas para o sorotipo *S*. Agona (total de 180 cepas). No presente estudo, apenas uma cepa pertencente a este sorotipo foi encontrada, sendo resistente aos antimicrobianos cloranfenicol, tetraciclina e estreptomicina.

Ainda no estudo de Castro et al,[64] a baixa resistência encontrada em relação ao ácido nalidíxico, em que todos os sorotipos avaliados apresentaram resistência inferior a um por cento, foi compatível com o resultado encontrado no presente estudo (2,1% de resistência, três de 146 cepas).

Ghilardi et al,[65] em estudo realizado com 187 cepas de *Salmonella* Typhimurum, na cidade de São Paulo, entre os anos de 1990 e 2001, encontraram 23 padrões diferentes de multirresistência, sendo o mais comum (presente em seis cepas), a resistência aos antimicrobianos ampicilina, cloranfenicol e estreptomicina.

Para as 146 cepas de *Salmonella* spp. avaliadas no presente estudo, as melhores sensibilidades foram encontradas para os antimicrobianos ciprofloxacina, ceftriaxone e cloranfenicol; sendo as sensibilidades, respectivamente, de 100%, 99,3% e 96,6%. Considerando-se as 35 cepas de *Salmonella* Typhi, resistência foi evidenciada em apenas três cepas, sendo exclusivamente ao antimicrobiano estreptomicina. Assim, o fato das cepas de *Salmonella* Typhi e não-Typhi circulantes em nosso meio terem sensibilidade preservada a antimicrobianos pertencentes a três classes diferentes confere um maior número de opções de

tratamento para a infecção por *Salmonella* spp. Esse maior número de opções de terapêutica constitue uma vantagem devido aos diferentes custos relacionados ao emprego de antimicrobianos, indisponibilidade de um ou mais antimicrobiano ou da exitência de contra-indicação ao uso de determinado antimicrobiano considerando-se um paciente individualmente.

No presente estudo, não foi encontrada diferença estatística quando comparados os perfis de sensibilidade das cepas de *Salmonella* spp. entre os antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone, ciprofloxacina e cloranfenicol, ceftriaxone e cloranfenicol e entre ampicilina e cloranfenicol. O presente estudo sugere o seguinte algorítimo para a terapêutica da salmonelose em nosso meio: para os pacientes cujo tratamento possa ser realizado por via oral, a ciprofloxacina seja o antimicrobiano de primeira escolha, devido ao seu menor custo (R$ 2,94). Para os pacientes que tenham alguma contra-indicação ao emprego da ciprofloxacina, optar pelo emprego do cloranfenicol, o antimicrobinano com formulação disponível para administração por via oral (comprimido) com o segundo menor custo (R$ 7,62). A diferença de custo do tratamento da salmonelose com ciprofloxacina ou cloranfenicol adminstrado por via oral pode ser ainda maior considerando-se a possibilidade de redução do tempo de tratamento com ciprofloxacina em casos não complicados para 10 dias (custo R$ 2,10) e a necessidade do uso do cloranfenicol durante 14 dias, após a evolução afebril do paciente.[29] Para os pacientes cujo tratamento tenha que ser realizado por via venosa, o presente estudo sugere que a ampicilina deva ser o antimicrobiano de escolha, por possuir a formulação disponível para a administração por via venosa com menor custo (R$ 29,46), seguido pelo ceftriaxone (R$ 33,32), cloranfenicol (R$ 44,80) e ciprofloxacina (R$ 112,00), sendo este o custo considerando-se a utilização do sistema aberto de infusão para este último antimicrobiano.

A Resolução RDC número 45 de 12 de março de 2003 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)[66] determinou um prazo de 60 meses para a transposição da utilização do sistema aberto para o fechado para as chamadas Soluções Parenterais de Grande Volume (soluções parenterais acondicionadas em recipiente de dose única com capacidade igual ou superior a 100 ml), o que tornará o custo do tratamento da febre tifóide com ciprofloxacina muito elevado (R$ 2.869,00) em relação aos antimicrobianos ceftriaxone e cloranfenicol e com igual eficácia na população avaliada.

No presente estudo, em 14 (14,4%) dos 97 pacientes com sorologia anti-HIV reagente, o episódio atual de infecção por *Salmonella* spp., isoladamente ou em associação com patologias oportunistas, foi o responsável pela abertura do quadro clínico de AIDS em indivíduos já sabidamente HIV-positivo ou foi o responsável pela descoberta da condição sorológica anti-HIV reagente. Brown et al,[67] na investigação de doença imunossupressora de base em 82 casos com bacteremia por *Salmonella* não-Typhi, encontraram 14 pacientes com sorologia anti-HIV reagente, sendo que em dois casos, o episódio de bacteremia por *Salmonella* não-Typhi motivou a realização da sorologia anti-HIV (com resultado reagente). Eaton et al[68] relataram caso de paciente de 4 anos de idade com diagnóstico de pneumonia e isolamento de *Salmonella* Typhimurium em hemocultura, o quê motivou a realização da sorologia anti-HIV com resultado reagente cuja transmissão posteriormente confirmou-se ter sido vertical.

No presente estudo, cepas de *Salmonella* não-Typhi foram isoladas em 92 (94,8%) dos 97 pacientes com sorologia anti-HIV reagente e em apenas um (16,7%) dos seis pacientes com sorologia anti-HIV não reagente ($p<0,0001$). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Seydi et al,[52] no qual cepas de *Salmonella* não-Typhi foram isoladas em 40 (80%) dos 50 pacientes com sorologia anti-HIV reagente e em 9 (26%) dos 35 pacientes com sorologia anti-HIV não reagente ($p = 0,00001$). Resultados semelhantes também foram

encontrados no estudo de Okome-Kouakou et al,[53] no qual cepas de *Salmonella* não-Typhi foram isoladas em 44 (76%) dos 58 pacientes com sorologia anti-HIV reagente e em 4 (3%) dos pacientes com sorologia anti-HIV não reagente ($p < 0,005$). Assim, as cepas de *Salmonella* não-Typhi assumem um comportamento compatível com um patógeno oportunista, estando muito mais freqüentemente encontrada nos indivíduos HIV-positivo o quê pode ser entendido considerando-se a fisiopatogenia da salmonelose.

A infecção natural por *Salmonella* spp. é usualmente adquirida entericamente. Apesar da salmonela poder penetrar na mucosa de qualquer sítio do trato gastrointestinal, o sítio classicamente descrito como o local da invasão bacteriana são as placas de Peyer localizadas na extremidade distal do íleo e, em menor extensão, no ceco. O receptor para o ligante bacteriano *flagellin*, TLR5, é expresso nas células epiteliais intestinais. Esse ligante bacteriano *flagellin* pode desencadear a secreção da quimiocina CCL20, o qual é o ligante para CCR6, um receptor expresso especificamente em células dendríticas locais. Um modelo plausível seria que células dendríticas $CCR6^+$ não infectadas migrem para os sítios de invasão bacteriana através da detecção da CCL20, tornem-se ativados através da exposição ao *flagellin*, e acabem por ativar linfócitos T $CD4^+$ *Salmonella*-específicos.[69] O papel dos linfócitos T $CD4^+$ no controle da infecção por *Salmonella* spp. foi descrito por Hess et al[70] e por Nauciel.[71] Essa correlação entre salmonelose e indivíduos HIV-positivo é explicada pelo fato dos linfócitos T $CD4^+$ constituírem o alvo principal da infecção pelo HIV *in vivo*, conforme os estudos realizados por Dalgleish et al,[72] Klatzmann et al[73] e Klatzmann et al.[74]

O único caso documentado neste estudo de co-infecção entre *Salmonella* spp. e *Schistosoma mansoni* ocorreu em paciente com isolamento de *Salmonella* I,4,[5],12:i:-, portador da AIDS, com contagem de linfócitos T $CD4^+$ de sete (dois por cento) células/ml e que encontrava-se em tratamento para micobacteriose atípica na ocasião do diagnóstico de salmonelose. Este paciente evoluiu para o óbito no décimo dia de internação hospitalar,

apesar de instituída terapêutica com ceftriaxone por via venosa em decorrência de complicações com quadro de abdome agudo perfurativo. Estudo de Gordon et al[75] sugeriu que a esquistossomose não seja um fator de risco no prognóstico de paciente HIV-positivo, em adultos com bacteremia por *Salmonella* não-Typhi, não sendo a esquistossomose associada a um aumento de mortalidade aguda ou aumento na taxa de recorrência da salmonelose entre os sobreviventes.

No presente estudo, 38 (26,0%) dos 146 pacientes evoluíram para o óbito, tendo esse desfecho ocorrido exclusivamente em pacientes com sorologia anti-HIV reagente ($p < 0,0001$). No estudo de Seydi et al,[52] realizado com 85 pacientes, o óbito ocorreu em 28 (56%) dos 50 pacientes com sorologia anti-HIV reagente e em oito (23%) dos 35 pacientes com sorologia anti-HIV não-reagente ($p < 0,05$). No estudo de Okome-Kouakou et al,[53] realizado com 208 pacientes, o óbito ocorreu em 14 (24%) dos 58 pacientes com sorologia anti-HIV reagente e em nenhum dos 150 pacientes com sorologia anti-HIV não-reagente ($p < 0,05$).

No presente estudo, o óbito ocorreu exclusivamente em paciente com *Salmonella* não-Typhi, não havendo óbito nos 35 pacientes com isolamento de *Salmonella* Typhi ($p=0,0001$), independente da condição sorológica para o HIV. Entretanto, não houve diferença estatística quando analisados os cinco sorotipos de *Salmonella* não-Typhi mais encontrados (sorotipos Enteritidis, Typhimurium, I,4,[5],12:i:- e Dublin).

No estudo de Gordon et al,[76] realizado com 100 pacientes com sorologia anti-HIV reagente hospitalizados com bacteremia por *Salmonella* não-Typhi, a taxa de mortalidade nos primeiros 30 dias de internação foi de 47%. No presente estudo, 38 (34,2%) dos 111 pacientes com infecção por *Salmonella* não-Typhi morreram durante a internação. Nesse mesmo estudo, 43% dos pacientes que receberam alta hospitalar apresentaram pelo menos uma recorrência por *Salmonella* não-Typhi em até 186 dias de acompanhamento, e testes

moleculares comprovaram que se tratava de recrudescência este novo episódio de salmonelose.

No presente estudo, a presença de febre, sintomatologia respiratória descrita como dispnéia, tosse ou dor torácica e perda ponderal na ocasião do diagnóstico da infecção por *Salmonella* spp. tiveram significância estatística na evolução para o óbito. Entretanto, todos os 38 pacientes que evoluíram para o óbito tinham sorologia anti-HIV reagente e a presença de patologias as quais cursam com sintomatologia parecida, como tuberculose e pneumocistose. Assim, por tratarem-se de sintomas comuns a outras doenças, inclusive patologias oportunistas, o diagnóstico de infecção por *Salmonella* spp. na população de pacientes com AIDS deve fundamentalmente basear-se na investigação laboratorial com isolamento e identificação do agente etiológico em culturas de espécimes biológicos como: sangue, fezes e urina. Também no presente estudo, foram identificadas outras patologias oportunistas concomitantes como criptococose no sistema nervoso central ou disseminada, neurotoxoplasmose, candidose esofagiana e histoplasmose extra-pulmonar que podem ter contribuído para o óbito. A dificuldade de se atribuir o óbito, principalmente ou exclusivamente, à infecção por *Salmonella* spp. nos pacientes com sorologia anti-HIV reagente devido a presença de patologias oportunistas já foi mencionada por Seydi et al.[52] No presente estudo, entre os 38 pacientes que evoluíram para o óbito, em 20 deles, o esquema terapêutico utilizado empregava ao menos um antimicrobiano cuja cepa isolada do mesmo paciente possuía perfil de sensibilidade pelo método empregado. Ao menos nesses casos, a evolução para o óbito dificilmente pode ser atribuída à salmonelose.

O presente estudo contribue para um maior conhecimento das características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes com salmonelose e do perfil de sensibilidade dos patógenos causadores desta infecção em nosso meio, assim como dos custos do tratamento com os antimicrobianos habitualmente empregados em sua terapêutica.

7 – CONCLUSÕES

1. A salmonelose é doença que ocorre no nosso meio e que por este estudo foi verificado que há diferença entre a ocorrência dos sorotipos Typhi e não-Typhi dependendo da condição sorológica para o HIV.
2. Quando comparada a sintomatologia causada por esta infecção também houve diferença entre as populações segundo a condição sorológica para o HIV.
3. A cultura do sangue e de fezes deve fazer parte da rotina do diagnóstico laboratorial da infecção por *Salmonella* spp. A cultura de outros espécimes biológicos como a de urina, líquor, de lavado broncoalveolar, material de abcesso e de líquido pleural também pode ser realizada para o isolamento de *Salmonella* spp.
4. No universo estudado, as cepas de *Salmonella* Typhi têm sensibilidade preservada ao cloranfenicol e as de *Salmonella* não-Typhi têm resistência inferior a cinco por cento a este antimicrobiano, valores estes muito inferiores aos apresentados na literatura. Não foi observada diferença estatística quando comparadas as sensibilidades dos antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone, ciprofloxacina e cloranfenicol, ceftriaxone e cloranfenicol, e cloranfenicol e ampicilina.

5. No presente estudo, resistência a três ou mais antimicrobianos foi encontrada em apenas quatro (2,7%) das 146 cepas avaliadas.

6. Para a formulação por via oral (comprimido), a terapêutica com ciprofloxacina é a de menor custo e por via venosa, a terapêutica com ampicilina é a de menor custo.

7. Em pacientes com infecção por *Salmonella* spp., constituem fatores de risco para o óbito a febre, a perda ponderal, o isolamento de *Salmonella* sorotipo não-Typhi e a sorologia anti-HIV reagente. Em pacientes com infecção por *Salmonella* spp. e com sorologia anti-HIV reagente, não é possível atribuir exclusivamente o óbito a salmonelose em caso da presença de patologias oportunistas.

ANEXOS

Anexo 1 - Dados globais de sexo, idade e sinais e sintomas de pacientes com infecção por *Salmonella* spp.

Ref	País	Período de estudo	Sorotipos	N	% sexo masc.	Média de idade (anos)	Sinais e sintomas					
							Febre	Diarréia	Náuseas	Cefaléia	Dor abd	Obs. Int.
44	Indonésia	2001-2003	Typhi Paratyphi	Total = 82 59 23	49	19	100[a]	34	72	77	59	34
45	Israel	1995 - 2003	Typhi Paratyphi A Paratyphi B	Total = 136 111 16 9	52,2	27,20 ± 17,58 27,9 15,8 28,3		81 87 79			77 75 100	
46	Paquistão	2002	Typhi	76	60	12 - 60	100	26		100	71	20
47	Indonésia	2003 - 2004	Typhi	30	36,7	31,7[b]	100					
48	Malawi	1996 - 1998	*Salmonella* spp. Typhimurium Enteritidis Outros	Total = 299 237 40 22	59,1	14 meses[c] (3 dias - 14 anos)	96,6					
49	Turquia	2000 - 2002	*Salmonella* spp.	620	57	Faixas etárias[d]						

Abd.: abdominal, Obs. Int.: obstipação intestinal

[a] Estudo realizado para a investigação diagnóstica de casos febris.

[b] Estudo incluiu apenas pacientes com idades entre 18 e 65 anos.

[c] Estudo incluiu apenas pacientes com idades até 14 anos.

[d] Distribuição das idades dos pacientes por faixa etária: 0-5 anos, 34,4%; 6-15 anos, 21,6%; 16-45 anos, 28,4%; 46-60 anos, 8,3% e acima de 60 anos, 7,3%.

Anexo 2 - Dados globais do espécime biológico de isolamento de bactéria do gênero *Salmonella* spp. pacientes com salmonelose

Ref	País	Período de estudo	Sorotipos	N	Espécime Biológico							
					sangue	Fezes	Urina	LCR	LP	LBA	Secr.	x
37	Espanha	1999-2002	Não-Typhi	771		100						
38	Grécia	2000-04	*Salmonella* spp	401		100						
39	Índia	1999-2001	Typhi	128	63	37						
40	Bangaldesh	1989-2002	Typhi	3928	100							
49	Turquia	2000-2002	*Salmonella* spp	620	77,6	17,4	2,0	0,5	0,2		1,5	0,8
50	Espanha	1983-2003	Não-Typhi	8802		100						
51	Finlândia	2000-04	Não-Typhi	1004		98						2
52	Senegal	1996-2003	*Salmonella* spp	85	100							
53	Gabão	1990-1994	*Salmonella* spp	208	64	17	10				9	
54	Egito	1987-2000	Typhi	853	100							
55	Brasil	1991-2000	I,4,[5],12;i:-	369	25	61						14
56	Brasil	2002-2003	*Salmonella* spp	100		100						
57	Brasil	1998-1999	*Salmonella* spp	57	35,0	49,1						15,9

LCR: líquor, LP: líquido pleural, LBA: lavado broncoalveolar, Secr.: secreção ou abcesso, x: outros espécimes biológicos.

Anexo 3 - Dados globais de perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* não-Typhi de fonte humana

Ref	País	Período de estudo	Sorotipos	N	Percentual de resistência aos antimicrobianos							
					Cipro	Ceft	Clor	Amp	NA	SMX-TMP	Tet	SM
50	Espanha[a]	1981-2003	não-Typhi	8.802	0,06				16,3			
			Enteritidis	7.290	0				18,1			
			Typhimurim	964	0,5				3,0			
62	Estados Unidos	1996 - 2001	não-Typhi	7.370	0,1	1	10	18	1	2	21	19
51	Finlândia[b]	2000 - 2004	não-Typhi	1.004	0,3							
37	Espanha	1999 - 2002	não-Typhi	771					39,0			
			Enteritidis	609					45,0			
			Typhimurim	23					4,0			
49	Turquia[c]	2000 - 2002	*Salmonella* spp.	620								
			Enteritidis	296	0,3		9,1	16,6		1,0	6,4	
			Typhimurim	215	0		79,5	82,3		3,7	80,0	76,3[d]
60	Tawain	2004	*Salmonella* spp.	600	8,3							
			Enteritidis	161	0,6							
			Typhimurim	141	0							
			Stanley	53	0							
			Cholerasius	45	84,4							
38	Grécia	2000 - 2004	*Salmonella* spp.	401	0	0,2	5,4	8,5	2,7	2,7	14,2	
			Enteritidis	267	0	0	0	1,1	2,2	0,4	7,5	
			Typhimurim	57	0	0	26,3	31,6	0	15,8	31,6	
61	Coréia[e]	1995 - 1996 e 2000 - 2002	não-Typhi	46		0	23,9	39,1	100		69,6	45,7
36	França	1993	Typhimurim	280	0	0	43,6		3,2		69,6	53,9
		1997		205	0	0	60,0		2,9		82,0	65,9
		2000		320	0	0	59,0		10,3		81,2	71,8
		2002		320	0,3	0,3	57,0		4,0		71,0	64,5
		2003		100	0	0	46,0		1,0		67,0	57,0

[a]As cinco cepas de *Salmonella* Typhimurium com perfil de resistência ao antimicrobiano ciprofloxacina, também eram resistentes aos antimicrobianos cloranfenicol, tetraciclina e estreptomicina.
[b]Estudo realizado com 504 cepas de origem doméstica e 500 cepas de origem estrangeira. Não revela origem das 3 cepas resistentes ao antimicrobiano ciprofloxacina.
[c] Estudo constituído de 620 cepas mas fornece dados do perfil de sensibilidade apenas das cepas dos sorotipos mais comuns.
[d] Antimicrobiano estreptomicina testado apenas para o sorotipo *Salmonella* Typhimurium
[e] Estudo realizado inicialmente com 261 cepas e avaliado perfil de sensibilidade aos demais antimicrobianos apenas das cepas resistentes ao ácido nalidíxico.

Anexo 4 - Dados globais de perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* Typhi de fonte humana

				Percentual de resistência aos antimicrobianos							
Ref	**País**	**Período de estudo**	**N**	**Cipro**	**Ceft**	**Clor**	**Amp**	**NA**	**SMX-TMP**	**Tetra**	**STM**
40	Bangl.	1989 - 2002	3.928	0	0						
39	India[a]	1999 - 2001	101	0	0	73					
54	Egito[b]	1987 – 2000	853	0,0	0,0	34,0	39,0		36,0	35,0	

Cipro: ciprofloxacina, Ceft: ceftriaxone, Clor: cloranfenicol, Amp: ampicilina, NA; ácido nalídíxico, SMX-TMP: sulfametoxazol-trimetoprim, Tetra: tetraciclina, STM: estreptomicina, Bangl.: Bangladesh

[a] Estudo testou 12 antimicrobianos diferentes mas somente descreveu dados individuais do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos ciprofloxacina, ceftriaxone e cloranfenicol.

[b] Os antimicrobianos ciprofloxacina e ceftriaxone foram testados apenas a partir do ano de 1997 (total de 182 cepas).

Anexo 5 - Dados do Brasil do perfil de sensibilidade de cepas de *Salmonella* spp. de fonte humana

Ref	cidade	Período de estudo	Sorotipos	N	Percentual de resistência aos antimicrobianos							
					Cip	Cef	Clor	Amp	NA	SMX-TMP	Tet	STM
64	Ribeirão Preto[a]	1985-1999	*Salmonella* spp.	1.138								
			I,4,[5],12:i:-	241			5,0	8,7	0,8	7,0	34,9	
			Agona	180			17,3	41,2	0,6	39,5	45,5	
			Enteritidis	128			0,8	0,8	0,8	8,6	43,8	
			Typhimurium	114			7,9	13,2	0,9	15,0	33,4	
			Dublin	58			3,5	5,2	0,0	3,5	6,9	
			Infantis	54			7,4	13,0	0,0	11,2	44,5	
56	Salvador[b]	2002-2003	Typhi	100	2,0	0,0		4,0		2,0	25,5	8,1
57	seis cidades[c]	1998-1999	*Salmonella* spp.	57	0,0	0,0	1,8	7,0		0,0		
65	São Paulo[d]	1990-2001	Typhimurium	187								

Cipro: ciprofloxacina, Ceft: ceftriaxone, Clor: cloranfenicol, Amp: ampicilina, NA; ácido nalídíxico, SMX-TMP: sulfametoxazol-trimetoprim, Tetra: tetraciclina, STM: estreptomicina.

[a] Estudo constituído de cepas de 54 sorotipos diferentes de *Salmonella* spp. e avaliou a sensibilidade apenas das cepas pertencentes aos 6 sorotipos mais comuns.

[b] Estudo realizado com cepas isoladas de coprocultura de pacientes com até 15 anos de idade.

[c] Estudo realizado em um total de 11 centros, sendo seis localizados na cidade de São Paulo e os demais nas cidades de Brasília, Curitiba, Salvador, Fortaleza e Porto Alegre. Não identifica a localidade de isolamento da cepa resistente ao cloranfenicol.

[d] Estudo realizado com um total de 285 cepas, sendo 187 de origem humana. Descreve apenas os perfis de sensibilidade das cepas multiressistentes (definida como resistência a pelo menos 3 antimicrobianos). No total, foram encontrados 23 padrões diferentes de multirresistência, sendo o mais comum (presente em seis cepas), a resistência aos antimicrobianos ampicilina, cloranfencicol e estreptomicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhan MK, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. *Lancet*. 2005;366(9487):749-62.

2. São Paulo (Estado). Centro de Vigilância Epidemiológica [cited 2006 Out 25]. Availble from: http://www.cve.saude.sp.gov.br.

3. Brasil. Ministério da Saúde. *Febre Tifóide* [cited 2006 Nov 15]. Availble from: http://www.saude.gov.br/svs .

4. Woodward TE, Smadel JE, Ley HL, Green R, Mankikar DS. Preliminary report on the beneficial effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever. *Ann Intern Med.* 1948;29:131–134.

5. Cellum CL, Chaisson RE, Rutherford GW, Barnhart JL, Echenberg DF. Incidence of salmonellosis in patients with AIDS. *J Infect Dis*. 1987;156(6):998-1002.

6. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1993;41:1-10.

7. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1994;43:1-10.

8. Attia A, Huet C, Anglaret X, Toure S, Ouassa T, Gourvellec G, Menan H, Dakoury-Dogbo N, Combe P, Chêne G, N'Dri-Yoman T, Salamon R . HIV-1 related morbidity in adults, Abidjan, Côte d'Ivoire: a nidus for bacterial diseases. *J AIDS*. 2001;28(5):478-86.

9. Rowe B, Ward LR, Threlfall EJ. Multiresistant *Salmonella typhi* – a world-wide epidemic. *Clin Infect Dis*. 1997; 24 (Suppl 1):S106-9.

10. Rowe B, Ward LR, Threlfall EJ. Spread of multiresistant *Salmonella typhi. Lancet*. 1990;336:1065-6.

11. Mead P, Slutsker L, Dietz V. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis*. 1999;5:607-25.

12. Carvalho ES, Ferrarini MAG. Salmoneloses. In: Tonelli E, Freire LMS, editors. *Doenças infecciosas na infância e adolescência*. 2a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p. 584-91.

13. Brenner FW, Villar RG, Ângulo FJ, Tauxe R, Swaminathan B. *Salmonella* nomenclature. *J Clin Microb*. 2000;38(7):2465-7.

14. Scholoesser RL, Schaeffer V, Groll AH. Fatal transplancental infection with non-typhoidal *Salmonella*. *Scand J Infect Dis*. 2004;36(10):773-4.

15. Delaloye J, Merlani G, Petignat C, Wenger A, Zaman K, Monnerat C, Matzinger O, Popovic MB, Vuichard P, Ketterer N, Tarr PE. Nosocomial nontyphoidal salmonellosis after antineoplastic chemotherapy: reactivation of asymptomatic colonization?. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2004;23(10):751-8.

16. Reller ME, Olsen SL, Kressel AB, Moon TD, Kubota KA, Adcock MP, Nowicki SF, Mintz ED. Sexual transmission of typhoid fever: a multistate outbreak among men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2003;37(1):141-4.

17. Sanchez S, Hofacre CL, Lee MD, Maurer JJ, Doyle MP. Animal sources of salmonelosis in humans. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;221(4):492-7.

18. Immerseel FV, Pasmans F, Buck JD, Rychlik I, Hradecka H, Collard JM, Wildemauwe C, Heyndrickx M, Ducatelle R, Haesebrouck F. Cats as a risk for transmission of antimicrobial drug-resistant *Salmonella*. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2169-74.

19. Levings RS, Lightfoot D, Hall RM, Djordjevic SP. Aquariums as reservoirs for multidrug-resistant *Salmonella* Paratyphi B. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(3):507-10.

20. McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Antimicrobial use and resistance in animals. *Clin Infect Dis*. 2002;34 (Suppl 3):S93-106.

21. Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 2001;32 (2):263-9.

22. Strausbaugh LJ, Joseph C. Epidemiology and prevention of infectious in residents of long-term care facilities. In: Mayhall CG, Editor. Hospital epidemiology and infection control. 2nd ed. New York : Lippincott, Williams & Wilkins; 1999. p. 1461-82.

23. Strausbagh LJ, Sukumar SR, Joseph CL. Infectious disease outbreaks in nursing homes: an unappreciated hazard for frail elderly persons. *Clin Infect Dis*. 2003;36(7): 870-6.

24. Lambertucci JR, Júnior VAN, Ávila E. FebreTifóide. In:Coura JR. *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Primeira edição. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan;2005: 1343-50.

25. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N England J Med*. 2002;347(22):1770-82.

26. Widal FM. Serodiagnostic de la fiévre thyphoide: La Semaine Medicale. 1896;16:259 APUD Cunha BA. Osler on typhoid fever: differentiating typhoid from typhus and malaria. *Infect Dis Clin N Am*. 2004;18(1):111-25.

27. Olopenia LA, King AL. Widal agglutination test – 100 years later: still plagued by controversy. *Postgrad Med J*. 2000;76:80-4.

28. Olsen SJ, Pruckler J, Bibb W, Thanh NTM, Trinh TM, Minh NT et al. Evaluation of Rapid diagnostic tests for typhoid fever. *J Clin Microbiol*. 2004;42(5):1885-9.

29. Saraíva-Gomes J, Focaccia R, Lima VP. Febres Tifóide e Paratifóide. In: veronesi R. *Tratado de Infectologia*. Terceira Edição. São Paulo: Atheneu; 2006. 919-32.

30. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food; Welsh Office Agriculture Department; Scottish Office, Agriculture and Fisheries Department (1998) Salmonella in Livestock Production, 1997. Central Veterinary Laboratory 1998.

31. Threlfall EJ, Multiresistant *Salmonella typhimurium* DT 104: a truly international multiresistant clone. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46:7-10.

32. Wall PG, Morgan D, Lamden K, Griffen M, Threlfall EJ, Rowe B. A case control study of infection with multiresistant *Salmonella typhimurium* DT 104 in England and Wales. *Comm Dis Rep*. 1994;4: R130-5.

33. Millr MA. Widespread emergence in the United States of multiple drug-resistant type of *Salmonella typhimurium*. *FDA Vet*. 1997; 12: 5-6.

34. Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B. Multiresistant *Salmonella typhimurium* DT 104 and bacteremia. *Lancet*. 1998;352:287-8.

35. Threlfall EJ. Antimicrobial drug resistance in *Salmonella*: problems and perspectives in food- and water-borne infectious. *FEMS Microbiol Review*. 2002;26 (2):141-8.

36. Weill FX, Guesnier F, Guibert V, Timinouni M, Demartin M, Polomak L. *J Clin Microbiol*. 2006;44(3):700-8.

37. Rodriguez-Avial I, Rodriguez-Avial C, Lòpez O, Picazo JJ. Trends in nalidixic acid resistance in nontyphoidal Salmonella isolated from 1999 to 2002: decreased susceptibility to 6 fluorquinolones. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005;52(3):261-4.

38. Maraki S, Samonis G, Mantadakis E, Nioti E. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella entérica* from patients with gastroenteritis in Crete, Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(2):116-9.

39. Safdar A, Kaur H, Elting L, Rolston KVI. Antimicrobial susceptibility of 128 *Salmonella enterica* serovar typhi and Paratyphi A isolates from northern India. *Chemotherapy*. 2004;50(2);88-91.

40. Rahman M, Siddique AK, Shoma S, Rashid H, Salam MA, Ahmed QS, Nair GB, Breiman RF. Emergence of multidriug-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhi with decreased ciprofloxacin susceptibility in Bangladesh. *Epidemiol Infect*. 2006;134(2):433-8.

41. Ewing WH. Edward's and Ewing's identification of *Enterobacteriacae*. 4th ed. New York: Elsevier Science; 1986. p. 536.

42. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement*. CLSI document M100-S16. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2006.

43. Secretária de Estado da Saúde de São Paulo. *Assistência farmacêutica: atas de regsitro de preços* [cited 2006 Nov 5]. Availble from: http://www.farma.saude.sp.gov.br.

44. Vollaard AM, Ali S, Widjaja S, van Asten HAGH, Visser LG, Surjadi C, van Dissel JT. Identification of typhoid fever and paratyphoid fever at presentation in outpatient clinics in Jakarta, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2005;99(6):440-50.

45. Meltzer E, Yossepowitch O, Sadik C, Dan M, Schwartz E. Epidemiology and clinical aspects of enteric fever in Israel. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(4):540-5.

46. Nazar HS, Rabbani A, Riaz A, Anwar J. Presentation of typhoid fever patients in Hazara Division and response to different treatment regimens. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2005;17(1):67-9.

47. Nelwan RHH, Chen K, Paramita N, Paramita D. Open study on efficacy and safety of levofloxacin in treatment of uncomplicated typhoid fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37(1):126-30.

48. Graham SM, Walsh AL, Molyneux EM, Phiri AJ, Molyneux ME. Clinical presentation of non-typhoidal *Salmonella* bacteremia in Malawian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000;94(3):310-4.

49. Erdem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Gedikoglu S, Aysev AD et al. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey, 2000-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:220-5.

50. Marimón JM, Gomáriz M, Zigorraga C, Cilla G, Pèrez-Trallero E. Increasing prevalence of quinolone resistance in human non-Typhoidal Salmonella entérica isolates obtained in Spain from 1981 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(10);3789-93.

51. Hakanen AJ, Kotilainen P, Pitkänen S, Huikko S, Siitonen A, Huovinen P. Reduction in fluorquinolone susceptibility among non-typhoidal strains of *Salmonella enterica* isolated from Finnish patients. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(3):569-72.

52. Seydi M, Soumare M, Sow AI, Diop BM, Sow PS. Aspects actuels des bactériémies à Salmonella à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima Diop Mar du centre hospitalier national de Fann (Senegal). *Med Mal Infect*. 2005;35(1):23-7.

53. Okome-Kouakou M, bekale J, Kombila. Etude des salmonelloses au cours de l'infection a VIH en milieu hospitalier gabonais. *Med Trop*. 1999;59(1):46-50.

54. Wasfy MO, Frenck R, Ismail TF, Mansour H, Malone JL, Mahoney FJ. Trends of multiple-drug resistance among *Salmonella* serotype Typhi isolates during a 14-year period in Egypt. *Clin Infect Dis*. 2002;35(10):1265-8.

55. Tavechio AT, Ghilardi ACR, Fernandes SA. "Multiplex PCR" identification of the atypical and monophasic *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 1,4,[5],12:i:- in São Paulo state, Brazil: frequency and antibiotic resistance patterns. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*. 2004;46(2):115-7.

56. Diniz-Santos DR, Santana JS, Barretto JR, Andrade MGM, Silva LR. Epidemiological and microbiological aspects of acute bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2005;9(1):77-83.

57. Oplustil CP, Nunes R, Mendes C, RESISTNET Group. Multicenter evaluation of resistance patterns of *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. and *Shigella* spp. isolated form clinical specimens in Brazil: RESISTNET Surveillance Program. *Braz J Infect Dis*. 2001;5(1):8-12.

58. Vallenas C, Hernandez H, Kay B, Black R, Gotuzzo E. Efficacy of bone narrow, blood, stool and duodenal contents cultures for bacteriologic confirmation of typhoid fever in children. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4(5):496-8.

59. Farooqui BJ, Khurshid M, Ashfaq MK, Ata Khan M. Comparative yield of Salmonella typhi from blood and bone marrow cultures in patients with fever of unknown origin. *J Clin Pathol*. 1991;44:258-9.

60. Yan JJ, Chiou CS, Lauderdale TLY, Tsai SH, Wu JJ. Cefalosporin and ciprofloxacin resistance in *Salmonella*, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(6):947-50.

61. Choi SH, Woo JH, Lee JE, Park SJ, Choo EJ, Kwak YG, Kim MN, Choi MS, Lee NY, Lee BK, Kim NJ, Jeong JY, Ryu J, Kim YS. Increasing incidence of quinolone

resistance in human non-typhoid *Salmonella enterica* isolates in Korea and mechanisms involved in quinolone resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(6):1111-4.

62. Varma JK, Mølbak K, Barrett TJ, Beebe JL, Jones TF, Rabatsky-Ehr T, Smith KE, Vugia DJ, Chang HG, Angulo FJ. Antimicrobial-resistant nonTyphoidal *Salmonella* is associated with excess bloodstream infections and hospitalizations. *J Infect Dis*. 2005;191(4):554-61.

63. Sun HH, Tseng SP, Hsueh PR, Hung CC, Hsieh SM, Teng LJ, Ho SW. Occurrence of ceftriaxone resistance in ciprofloxacin-resistant *Salmonella enterica* serotype Choleraesius isolates causing recurrent infections. *Clin Infect Dis*. 2005;40(1):208-9.

64. de Castro FA, dos Santos VR, Martins CHG, Fernandes SA, Zaia JE, Martinez R. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* serotypes in patients from Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, between 1985 and 1999. *Braz J Infect Dis*. 2002;6 (5): 244-51.

65. Ghilardi ACR, Tavechio AT, Fernandes SA. Antimicrobial susceptibility, phage types, pulsetypes of *Salmonella* Typhimurium, in São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101(3):281-6.

66. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA [cited 2006 Nov 1]. Availble from: http://www.anvisa.gov.br .

67. Brown M, Eykyn SJ. Non-typhoidal Salmonella bacteraemia without gastroenteritis: a marker of underlying immunossupression. Review of cases at St. Thomas' Hospital 1970-1999. *J Infect*. 2000;41(30):256-9.

68. Eaton EE, Dobrozycski J, Loas R, Laddis D, Fennelly GJ. Nontyphoidal Salmonella bacteremia and pneumonia as the initial manifestation of Human Immunodeficiency Virus infection in a four-year-old child. *AIDS Patient Care & STDs*. 2002;16(6):247-50.

69. Srinivasan A, McSorley SJ. Activation of *Salmonella*-specific immune responses in the intestinal mucosa. *Arch Immunol Ther Exp*. 2006;54(1):25-31.

70. Hess J, Ladel C, Miko D, Kaufmann SH. *Salmonella typhimurium* aroA-infection in gene targeted immunodeficient mice: major role of $CD4^+$ TCR-alpha beta cells and IFN-gamma in bacterial clearence independent of intracellular location. *J Immunol*. 1996;156(9):3321-6.

71. Nauciel C. Role of $CD4^+$ T cells and T-independent mechanisms in acquired resistance to *Salmonella typhimurium* infection. *J Immunol*. 1990;145(4):1265-9.

72. Dalgleish AG, Beverly PC, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature*. 1984;312(5996):763-7.

73. Klatzmann D, Barre-Sinoussi F, Nugeyre MT, Danquet C, Vilmer E, Griscelli C, Brun-Veziret F, Rouzioux C, Gluckman JC, Chermann JC. Selective tropism of lymphadenopathy-associated virus (LAV) for helper-inducer T-lymphocytes. *Science*. 1984;225(4657):59-63.

74. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruest J, Guetard D, Hercend T, Gluckman JC, Montagnier L. T-lymphocyte T4 molecule behaves as a receptor for juman retrovirus LAV. *Nature*. 1984;312(5996):767-8.

75. Gordon MA, Zijlstra EE, Naus CWA, Visser LG, Monlyneux ME, van Lieshout L. Schistosomiasis does not contribute do death or recurrence of nontyphoidal Salmonella bacteremia in Human Immunodeficiency Virus-infected Malawian adults. *Clin Infect Dis*. 2003;37(12):e177-9.

76. Gordon MA, Banda HT, Gondwe M, Gordon SB, Boeree MJ, Walsh AL, Corkill JE, Hart CA, Gilks CF, Molyneux ME. Non-typhoidal salmonella bacteraemia among HIV-infected Malawain adults: high mortality and frequent recrudescence. *AIDS*. 2002;16(12):1633-41.

APÊNDICE 1 – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DOS PRONTUÁRIOS

RG IAL : _____ RG IIER: _____

1.Sexo ( ) M ( ) F
2.Idade _____
3.Local (município) de residência: _____
4.Local provável de contaminação (município e estado): _____
5.Fonte provável de contaminação: _____
6.Data de admissão: ___/___/_____
7.Data da alta hospitalar/óbito: ___/___/____
8.Sintomatologia referida à internação no Instituto de Infectologia Emílio Ribas
( ) diarréia ( ) hiporexia/anorexia ( ) dispnéia/tosse/dor torácica
( ) obstipação intestinal ( ) mal-estar/adinamia ( ) icterícia/colúria/acolia fecal
( ) dor abdominal ( ) perda ponderal ( ) alt. NC e/ou comportamento
( ) násuseas/vômitos ( ) cefaléia ( ) hematúria/disúria
( ) febre ( ) milagia ( ) outros _____
9.Material fonte de isolamento/identificação da bactéria:
( ) sangue ( ) Líquor ( )secreção/abcesso
( ) fezes ( ) Líquido Pleural
( ) urina ( ) Lavado Broncoalveolar
10. Sorotipo identificado
( ) Enteritidis ( ) Agona ( ) Miami ( ) Panama ( )S I 9,12:-:-
( ) Typhi ( ) Give ( ) Brancednburg ( ) Hadar
( ) Typhimurium ( ) Heildelberg ( ) Javiana ( ) Mbandaka
( ) S I 4,5,12:i : - ( ) Saintpaul ( ) Berta ( ) Blockley
( ) Dublin ( ) Infantis ( ) Haardt ( ) Sandiego
11. Informação sobre o antimicrobiano empregado:
( ) sim ( ) não
12. Em caso de não, qual o motivo pela ausência da informação:
( ) a coleta do material foi realizada em uma única consulta ambulatorial ou por triagem em Pronto-Socorro, não havendo o retorno do paciente
( ) o paciente foi internado *porém* recebeu alta hospitalar antes do recebimento da cultura do material em que se identificou o crescimento de *Salmonella* spp.
( ) o paciente foi internado *porém* evoluiu para óbito antes do recebimento da cultura do material em que se identificou o crescimento de *Salmonella* spp.
13. Em caso de sim, qual o regime terapêutico empregado:
( ) cloranfenicol ( ) associação de 2 grupos
( ) cef. terceira geração ( ) associação de 3 grupos
( ) quinolona terceira geração ( ) tetraciclina
( ) ampicilina ( ) cef. segunda geração
( ) sulfametoxazol-trimetropim ( ) cef. primeira geração
( ) aminoglicosídeo ( ) outros _____
14. Tempo total de tratamento (dias) _____

15. Informação sobre (único) hemograma realizado em consulta ambulatorial ou em triagem em PS ou (primeiro) hemograma realizado em caso de internação:

( ) sim ( ) não

Em caso de sim:

16. Valor da hemoglobina (g%): _____
17. Contagem de plaquetas/ml: _____
18. Contagem de leucócitos/ml: _____
19. Percentual de eosinófilos: _____
20. Percentual de linfócitos: _____
21. Presença de complicações:

( ) sim ( ) não Qual/is: _____

22. Desfecho do caso:

( ) alta hospitalar/encaminhamento ( ) óbito

24. Co-infecção com o vírus da Síndrome da Imunodeficiência Humana:

( ) sim ( ) não ( ) sem registro

Em caso de sim:

25. O quadro clínico atual com infecção por *Salmonella* spp. (isoladamente ou em associação com patologia oportunista) foi o responsável pela solicitação do teste anti-HIV ou paciente já sabidamente HIV-positivo "abrindo" agora quadro clínico de sida:

( ) sim ( ) não

Em caso de sorologia anti-HIV positiva, valores (mais próximos ao diagnóstico) de:

26. Células CD4/ml de sangue: ( ) sem registro ( ) valor _____
27. Células CD8/ml de sangue: ( ) sem registro ( ) valor _____

This document was created with Win2PDF available at http://www.win2pdf.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo