**Módulo 4**

**Patologias Constitucionais Associadas ao HIV**

Introdução ao Módulo 4

As patologias constitucionais associadas ao HIV constituem um dos problemas clínicos enfrentados nas consultas pelos Técnicos de Medicina, não só pela frequência com que estas acontecem, mas também pela necessidade de fazer diagnósticos diferenciais apropriados, já que são sinais muito comuns em todos os doentes. Entretanto, nos doentes HIV+ estas patologias apresentam características especiais e precisam de uma abordagem específica.

Os três sinais - febre, emagrecimento e anemia - que serão abordados neste módulo podem ser condições para determinados estadios clínicos da OMS.

A febre é muito comum em doentes infectados pelo HIV. O diagnóstico diferencial da febre em doentes seropositivos é mais complicado do que em indivíduos seronegativos. A febre no doente seropositivo pode ser causada não só por reacções adversas a fármacos, por SIR, pelo HIV ou por doenças oportunistas, mas também por doenças comuns que afectam a qualquer pessoa.

O emagrecimento ou perda de peso no doente seropositivo precisa de uma abordagem sistemática por parte do Técnico de Medicina para que este possa avaliar, diagnosticar e tratar.

O emagrecimento pode ser um sinal de desenvolvimento de IO, falência terapêutica ou outra complicação nestes doentes. Ao contrário, o ganho de peso pode ser um indicador positivo de resposta aos diferentes tratamentos.

A anemia é um quadro clínico com uma prevalência muito elevada em pessoas infectadas pelo HIV. As causas da anemia são várias nos doentes HIV+ em comparação com os doentes seronegativos. O processo de avaliação e tratamento da anemia em pessoas infectadas pelo HIV é diferente do processo utilizado para o manejo da anemia na população geral.

Este módulo está dividido em três unidades apresentadas a seguir:

* 4.1 Febre
* 4.2 Emagrecimento
* 4.3 Anemia

**Unidade 4.1 – Febre no Doente HIV+**

**Introdução**

A febre é um quadro clínico comum na população geral, e ainda mais comum nas pessoas seropositivas, que podem ter episódios múltiplos.

A febre é um dos principais motivos de consulta nos serviços de TARV. O diagnóstico diferencial em doentes seropositivos é mais complicado do que em indivíduos seronegativos. A febre no doente HIV+ pode ser causada pelas doenças comuns que afectam a qualquer doente, mas também por doenças oportunistas, reacções adversas a fármacos, SIR ou pelo HIV.

**Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:**

* Definições da febre no doente seropositivo
* Diagnóstico diferencial da febre no doente seropositivo
* Avaliação e tratamento do doente seropositivo com febre (uso dos algoritmos)

Definições e Classificações da Febre no Doente Seropositivo

**A febre é o aumento da temperatura corporal acima do que se considera normal.**

**Segundo a definição de OMS, considera-se febre uma temperatura axilar superior a 37,0º C ou rectal superior a 38,0º C.**

Além da definição geral da febre, existem outras definições e classificações para a febre, que são usadas em situações específicas, durante o manejo do paciente HIV­+:

**Para o diagnóstico e manejo do doente** com febre, é preciso localizar a causa da febre, se possível. Assim, muitas vezes classificamos a febre como “com causa localizada” ou “sem causa aparente”. Alguns clínicos podem usar “febre com focalização” e “febre sem focalização” da mesma forma.

**No estadiamento***:* A febre pode ser um sinal de uma condição de estadio III ou estadio IV. Mas como nem todo caso de febre indica uma condição de estadio III ou IV, a febre precisa de características específicas para ser considerada como tal, definidas pela OMS.[[1]](#endnote-1)

**No manejo de reacções adversas a medicamentos**: Quando a febre é causada por reacção adversa a medicamentos, usamos outro esquema de classificação do “grau de *reacção advers*a”.

Nesta secção, vamos descrever os três esquemas de classificação com mais detalhe.

**Definições da “Febre com Causa Localizada (Focalização)” e “Febre sem Causa (Focalização) Aparente”:**

### Febre com causa localizada: Quando é possível identificar a causa ou a fonte anatómica da febre. Por exemplo, a focalização ou a causa da febre pode estar nos pulmões (pneumonia, tuberculose), nos ouvidos (otite), nos rins (pielonefrite), numa ferida infectada, na malária, ou na tuberculose. Nestes casos, ao tratar a causa da febre, trata-se simultaneamente da febre.

* **Febre sem causa aparente ou sem uma causa determinada:** É a febre sem causa localizada depois de uma avaliação completa (anamnese, exame físico, estudos de laboratório e radiografias).

A febre sem causa aparente ou sem uma determinada focalização é comum no doente seropositivo, como mostram os diferentes estudos realizados nestes doentes. O Técnico de Medicina que atende doentes seropositivos será confrontado com muitos casos de febre sem causa aparente, e terá de fazer uma abordagem sistemática do diagnóstico e do tratamento do problema.

## Definições da Febre em Relação ao Estadiamento:

Febre persistente sem focalização ou causa aparente pode ser uma condição de estadio III ou estadio IV – ***se o doente reúne os critérios definidos pela OMS*** (veja tabela da unidade de estadiamento)[[2]](#endnote-2).

Definições da Febre de Estadio III

***Definição clínica:*** Febre ou suores nocturnos durante mais de um mês, intermitente ou constante, sem resposta ao tratamento com antibióticos e antimaláricos, sem causa aparente na anamnese e no exame físico.

***Definição definitiva*:** Febre >37,5º C com cultura de sangue negativa, BK negativo, rastreio de malária negativo, radiografia do tórax sem alteração; sem uma determinada focalização ou causa aparente na anamnese e no exame físico.

**Importante**: Nem todo caso de febre é um caso de “febre de estadio III”. A pessoa com “febre de estadio III” deve reunir ***todos*** os cinco critérios abaixo mencionados:

1. HIV+ (confirmado);
2. Febre ou suores nocturnos constantes ou intermitentes por mais de um mês;
3. Sem causa aparente detectada ao fazer avaliação completa (anamnese, exame físico, testes laboratoriais, radiografias);
4. Sem resposta a antibióticos;
5. Sem resposta a antimaláricos.

Definições da Febre de Estadio IV: Síndrome de Caquexia

***Definição clínica****:* Perda de peso involuntária > 10% **com** caquexia **ou** IMC < 18,5 kg/m2 **e** febre **ou** suores nocturnos durante mais de um mês sem resposta a antibióticos e antimaláricos.

OU

Perda de peso involuntária> 10% **com** caquexia **ou** IMC <18,5 kg/m2 **e** diarreia crónica durante mais de um mês sem resposta a antibióticos e antimaláricos

***Definição definitiva****:* Perda de peso registada em> 10% e temperatura documentada > 37,5º C (ou diarreia crónica) com cultura de sangue negativa, despiste de malária negativo, radiografia do tórax sem alteração, e sem outra explicação.

**Importante**: Nem todo caso de perda de peso ou emagrecimento severo é um caso de “síndrome de caquexia”. Às vezes, o emagrecimento tem outra causa identificável, por exemplo, tuberculose extrapulmonar, câncer avançado, malnutrição severa relacionada à pobreza. A pessoa com “síndrome de caquexia” tem que reunir ***todos*** os 6 critérios abaixo indicados:

1. HIV+ (confirmado);
2. Perda de peso > 10% ou Caquexia visível ou IMC<18,5 kg/m2;
3. *Febre ou suores nocturnos* durante mais de um mês (definição alternativa: ou diarreia por mais de um mês, sem resposta a antibióticos);
4. Sem causa aparente detectada ao fazer avaliação completa (anamnese, exame físico, testes laboratoriais, radiografias);
5. Sem resposta a antibióticos e antimaláricos;
6. Sem outra causa identificada além da infecção pelo HIV.

**Lembre-se** : Qualquer episódio de febre não é suficiente para mudar o estadio para III ou para IV. É preciso usar a definição específica do guião de estadiamento da OMS

**Definições da Febre Tendo em Conta as Reacções Adversas aos Medicamentos**

Às vezes, a febre pode ser causada por uma reacção adversa a algum medicamento (RAM). Quando a febre é causada por RAM, usamos o esquema abaixo para classificar o grau, ou nível de gravidade da reacção adversa. O conceito mais importante aqui é que se o RAM é confirmado como causa (ou causa mais provável) da febre, e é de grau III ou IV, provavelmente será preciso mudar ou suspender o TARV, e o Técnico de Medicina deve consultar o médico *urgentemente*.

Mas nem sempre é fácil saber se a febre é ou não é um sinal de RAM. Por exemplo, se o doente não está a tomar medicamentos ou não os tomou no último mês, uma reacção adversa a medicamentos é pouco provável. É preciso fazer uma avaliação completa antes de determinar se a febre é realmente uma RAM.

Na unidade sobre reacções adversas, será apresentado mais detalhadamente o diagnóstico e manejo dos diferentes graus de RAM.

Graus de toxicidade a medicamentos:

* Grau I: Temperatura (oral) 37,7-38,5oC x >12 horas, causada pelo medicamento;
* Grau II: Temperatura (oral) 38,6-39,5oC x >12 horas – causada pelo medicamento;
* Grau III: Temperatura (oral) 39,6-40,5oC x >12 horas – causada pelo medicamento;
* Grau IV: Temperatura (oral) >40,5oC x >12 horas – causada pelo medicamento.

Diagnóstico Diferencial da Febre no Doente Seropositivo

Categorias de possíveis causas da febre no doente seropositivo:

* **Febre directamente relacionada com o HIV**
* Infecção aguda pelo HIV (difícil de diagnosticar no país)
* Condição de estadio III ou IV (veja definições específicas acima)
* **Infecções Oportunistas**
* Tuberculose
* Micobactéria atípica
* Criptococcose
* Pneumocystis
* Toxoplasmose
* Herpes
* Outros

#### **Reacções Adversas a Medicamentos**

Os medicamentos usados na atenção a pessoas seropositivas e mais comummente ligados a RAM com febre são:

* + Nevirapina (às vezes com hepatite ou erupção cutânea);
  + Cotrimoxazol (às vezes com hepatite ou erupção cutânea);
  + Abacavir (normalmente com outros sintomas de reacção de hipersensibilidade, por exemplo erupção cutânea, artralgias, dor abdominal, náuseas, ou fadiga).

Outros medicamentos usados pelo Técnico de Medicina (por exemplo, medicamentos usados para tratar a tuberculose) também podem causar febre, mas a reacção febril é menos comum.

* **SIR (Sindrome de Imuno-Restauração)**

Veja a explicação mais detalhada na unidade sobre o SIR, que é uma possível complicação de TARV. O SIR pode apresentar-se com febre, com ou sem causa aparente, e deve-se suspeitar nos casos do doente que piora nos primeiros meses de TARV.

* **Outras Causas:**

Qualquer doença que provoca febre na pessoa seronegativa também pode provocar febre na pessoa HIV+. As possibilidades incluem:

* + Malária;
  + Bacteriemia (incluindo bacteriemia por micobactérias);
  + Febre tifóide;
  + Pneumonia;
  + Pielonefrite;
  + Doença inflamatória pélvica;
  + Prostatite;
  + Outros.

## A Importância da Malária no Diagnóstico Diferencial da Febre no Doente Seropositivo

No doente seropositivo, a malária não é a única causa da febre nem a causa mais provável. Pesquisas feitas em Malawi, Costa de Marfim, e outros países já demonstraram que outras doenças estão mais relacionadas com a febre do que a malária. Por exemplo, veja os dados abaixo apresentados:

#### **Dados da Costa de Marfim (adaptada de Anglaret et al): Causas da Febre em Doentes HIV+**

No estudo de Anglaret (2002)[[3]](#endnote-3), observou-se que as outras causas da febre foram mais frequentes quanto menor foi a contagem de CD4 nos pacientes seropositivos. Ao contrário, a malária como única causa da febre foi menos frequente quanto menor foi a contagem de CD4 nestes pacientes.

Outras pesquisas também descrevem infecções bacterianas do sangue, pneumonia, e TB como causas importantes da febre (além da malária) na pessoa seropositiva.

**Causas da Febre em Moçambique***:*

Num estudo realizado no Hospital Central de Maputo, foram avaliados 333 doentes internados na enfermaria de medicina interna.[[4]](#endnote-4) Destes, 69,1% eram HIV+, e 15% foram tratados por “malária provável.” Mas, quando os pesquisadores avaliaram todos os dados clínicos e laboratoriais dos doentes tratados por malária, o resultado foi o seguinte:

* Dos doentes HIV negativos diagnosticados com “malária provável”, 80% realmente tinham malária;
* Dos doentes HIV positivos diagnosticados com “malária provável”, só 35,5% tinham malária confirmada – a maioria tinham **outras causas** da febre, por exemplo, meningite ou tuberculose.

## A Importância da Febre Causada por Infecções Bacterianas do Sangue (Bacteriemia)

##### Em muitas pesquisas realizadas em África, foi observado que as infecções bacterianas do sangue são comuns em doentes seropositivos com febre sem causa aparente.

##### ***Por exemplo:*** Malawi***[[5]](#endnote-5)***,***[[6]](#endnote-6)***: Duas pesquisas foram realizadas com doentes seropositivos com febre sem causa aparente. Numa das pesquisas, 21% tinham infecções bacterianas do sangue (bacteriemia). Na outra, 23% tinham bacteriemia e 12% tinham tuberculose.

**Conclusão:** Deve-se suspeitar de outras infecções principalmente as infecções bacterianas do sangue (bacteriemia) no doente seropositivo com febre sem causa aparente.

**Avaliação e Tratamento do Doente Seropositivo com Febre**

##### Os dois algoritmos da febre (primeira consulta do doente seropositivo com febre, consulta de seguimento do doente seropositivo com febre) devem ser usados para avaliação e tratamento do doente seropositivo com febre.

##### ***Passos a Seguir na Avaliação e Tratamento do Doente Seropositivo com Febre (Primeira Consulta; algoritmo “Febre I”):***

1. **Identificar Sinais de Perigo e Estabilizar Emergências: Caixas 1, 3, e 4 do Algoritmo da Febre I.**

**Sinais de perigo no doente com febre:**

1. Convulsões;
2. Meningismo (rigidez do pescoço);
3. Coma/letargia ou outra mudança de comportamento ou do nível de consciência;
4. Cefaleia intensa;
5. Fraqueza (não pode ficar em pé sem ajuda);
6. Choque;
7. Incapacidade para comer ou beber;
8. Dispneia (dificuldade para respirar);
9. Dor abdominal severa.

**Estabilização e Tratamento:**

1. Proteger as vias aéreas;
2. Controlar as convulsões (se tiver);
3. Dar líquido endovenoso (rapidamente, se choque);
4. Antimaláricos (quinina ou artesunato injectável);
5. Antibióticos (penicilina + gentamicina);
6. Glucose ou dextrose;
7. Referir ou internar urgentemente.

*No doente que não precisar de tratamento de emergência, siga o passo 2.*

**2. No Doente com Febre mas sem Emergência, Procure a Causa da Febre. Faça Avaliação Completa (com Teste para Malária). (Caixa 5 do Algoritmo da Febre I).**

### Por que fazer a avaliação completa antes de prescrever antibióticos e antimaláricos?

### Porque a causa da febre pode ser uma doença que não vai responder nem aos antibióticos nem aos antimaláricos. Exemplos: Meningite causada por criptococcos, tuberculose pulmonar, pneumonia causada por toxoplasmose, hepatite causada por nevirapina, reacções adversas aos anti-retrovirais.

### Porque o doente com febre causada por doenças que não respondem nem a antibióticos nem a antimaláricos pode morrer se não lhe for dado o tratamento adequado.

### Porque a malária pode ocorrer em simultâneo com outra infecção que precisa de outro tipo de tratamento; neste caso, é preciso tratar a malária mais a outra fonte da febre.

### Porque alguns antimaláricos podem provocar reacções adversas ou interacções medicamentosas na pessoa que também está a fazer o TARV ou medicamentos para TB.

### Veja na Tabela 1 abaixo como se faz uma avaliação para identificar a causa da febre.

**Tabela 1**: **Anamnese no Doente HIV+ com Febre**



**Tabela 2: Exame Físico no Doente HIV+ com Febre**



**Tabela 3: Exames Complementares no Doente com Febre**



**3. Se o Teste para Malária for Positivo (Caixas 6, 10):**

##### Se o teste rápido e/ou hematozoário para malária for positivo (caixa 6 do algoritmo), trate a malária (veja algoritmo da malária para selecção de antimaláricos no doente HIV+). Se o doente tiver outra causa para a febre além da malária, trate as duas causas. Se o doente não estiver a melhorar em 48 horas, deve voltar para ser reavaliado.

**4. No Doente com febre sem Confirmação de Malária (Caixas 7, 8, 9, 11, 12):**Doente que não tem sinais de perigo (ou seja, doente estável), sem evidência de malária (teste rápido e hematozoário negativo, se os dois testes estiverem disponíveis):

## Se tiver outra causa para a febre (Caixas 8 e 11 do algoritmo), trate ou investigue a outra causa. *Por exemplo:*

##### Se houver ferida infectada na pele, trate com antibióticos;

##### Se houver doença inflamatória pélvica, trate com antibióticos (veja guião ITS);

##### Se houver tosse crónica, perda de peso, e suores nocturnos, peça baciloscopia e, se possível, radiografias do tórax (veja o algoritmo de tosse/dispneia);

##### Se houver rigidez do pescoço com dor de cabeça severa, encaminhe para punção lombar (inicie antibióticos caso demore a transferir o doente). Veja o algoritmo de problemas do sistema nervoso central;

##### Se houver hepatomegalia, icterícia e dor abdominal no doente que estiver a tomar nevirapina, avalie a possibilidade da reacção adversa (veja o algoritmo de RAM).

* Se o teste rápido e a lâmina não revelam evidência de malária, e a avaliação clínica não revela uma causa evidente para a febre, trate com antibióticos (Caixas 9 e 12).

Prescreva antibiótico. Avalie mais uma vez em 48 horas. Caso não haja melhoria após 48 horas, e ainda não houver evidência da causa da febre, inicie o tratamento com antimaláricos além dos antibióticos. Mas, se o doente vive longe e o risco de malária é alto (não toma Cotrimoxazol diário, não usa rede mosquiteira, vive numa zona com alta taxa de transmissão da malária e realmente não pode voltar em 48 horas para reavaliação), pode iniciar antibióticos e antimalárico em simultâneo.

**Lembre-se:** Se o doente tiver sinais ou sintomas de malária severa ou complicada, é preciso tratar com antibióticos e antimaláricos, em regime de internamento no hospital.

*Por que dar antibióticos quando a avaliação completa não consegue identificar a causa?*

Já foi mencionado que, no doente HIV+, a causa da febre pode ser uma infecção causada por bactérias que circulam no sangue. Esta seria a razão para prescrever antibióticos para o doente seropositivo com febre sem uma causa aparente ou evidente, já que os antibióticos podem tratar desta bacteriemia.

**5. Seguimento Depois de Tratamento com Antimaláricos e/ou Antibióticos (Algoritmo da Febre II):**

Se o doente com febre não melhorar depois de dois dias de tratamento com antimaláricos ou 3 a 7 dias de tratamento com antibióticos, deve ser reavaliado. Ou, se o doente com febre piorar em qualquer momento, também deve ser reavaliado. O doente que melhora com o tratamento pode ficar em casa até a próxima consulta de seguimento.

##### O primeiro passo na reavaliação do doente é procurar os sinais de perigo (Caixas 1, 3, 4 do Algoritmo da Febre II; como nas primeiras caixas do Algoritmo da Febre I).

##### O segundo passo é procurar a causa da febre (Caixa 5, Algoritmo da Febre II):

* Repetir a avaliação clínica completa. Fazer hemograma, hematozoário (repetir teste rápido só se antes for negativo);
* Repetir perguntas de rastreio de TB. BK e Rx tórax se indicado;
* Procure a causa da febre (infecção bacteriana focal, cryptococcose)
* Rever os resultados de qualquer estudo pedido antes;
* Rever os antibióticos e/ou antimaláricos já aprovados;
* Pensar na possibilidade da reacção adversa a medicamentos ou SIR.

##### **Se consegue identificar a causa da febre:** Trate a causa.

Lembre-se: Se suspeitar malária resistente, é preciso avaliar o doente com o teste de gota espessa ou esfregaço (hematozoário) e não com o teste rápido, porque este pode permanecer positivo duas ou três semanas depois de tratar a malária devido à presença dos anticorpos que permanecem no sangue durante este período. No doente que recentemente tinha malária confirmada, e já tomou antimaláricos e tem o hematozoário ainda positivo, é preciso tratá-lo com antimaláricos da segunda linha.

##### **Se não consegue identificar a causa da febre:**

##### **No doente que já tomou antibióticos via oral:** Encaminhar ao médico ou internar para prova terapêutica com antibióticos endovenosos e mais estudos.

##### **No doente que já tomou antimaláricos:** Se não houver parasitemia no hematozoário, inicie antibióticos via oral ou encaminhe ou interne (veja acima).

**6. Reestadiar (Caixa 7 do Algoritmo da Febre II)**

* Se o doente ainda estiver no estadio I ou II e não houver nenhuma causa aparente ou evidente da febre e tiver tido febre há um mês ou mais, proceda segundo os passos a seguir:
  + Se ainda não tiver a causa identificada e tiver febre há um mês, e não tiver melhorado depois do tratamento com antimaláricos e antibióticos, o doente pode precisar de TARV porque pode apresentar febre de estadio III. Caso haja outra indicação para o TARV, inicie-o; se não, encaminhe o doente ao médico para que este descarte outra causa da febre antes de ser diagnosticada febre de estadio III.
  + Se além da febre, tiver perda de peso involuntária> 10% com caquexia ou IMC<18,5 Kg/m2 e febre ou suores nocturnos (ou diarreia) durante mais de um mês, sem resposta a antibióticos e antimaláricos, e sem outra causa aparente, o diagnóstico pode ser “síndrome de caquexia” (diagnóstico de estadio IV), o TARV pode ser iniciado. Se houver outra indicação para o TARV, inicie-o; se não, encaminhe o doente ao médico. A tarefa do médico será de procurar outra causa da febre e perda de peso antes de diagnosticar febre de estadio IV.

Pontos-Chave

##### A febre é muito comum no doente seropositivo; é preciso ter uma abordagem sistemática para diagnosticá-la e tratá-la.

##### O Técnico de Medicina deve fazer sempre uma avaliação completa para procurar a causa da febre antes de tratá-la.

##### A malária não é a causa mais frequente da febre no doente seropositivo; é preciso considerar também as bacteriemias, a tuberculose, e outras causas. O tratamento presuntivo (sem pesquisa laboratorial) com antimalárico não é indicado; é preciso fazer o teste rápido ou lâmina para confirmar o diagnóstico de malária antes de tratar. Também é preciso fazer a avaliação completa do doente, porque a malária e a outra causa da febre podem existir em simultâneo.

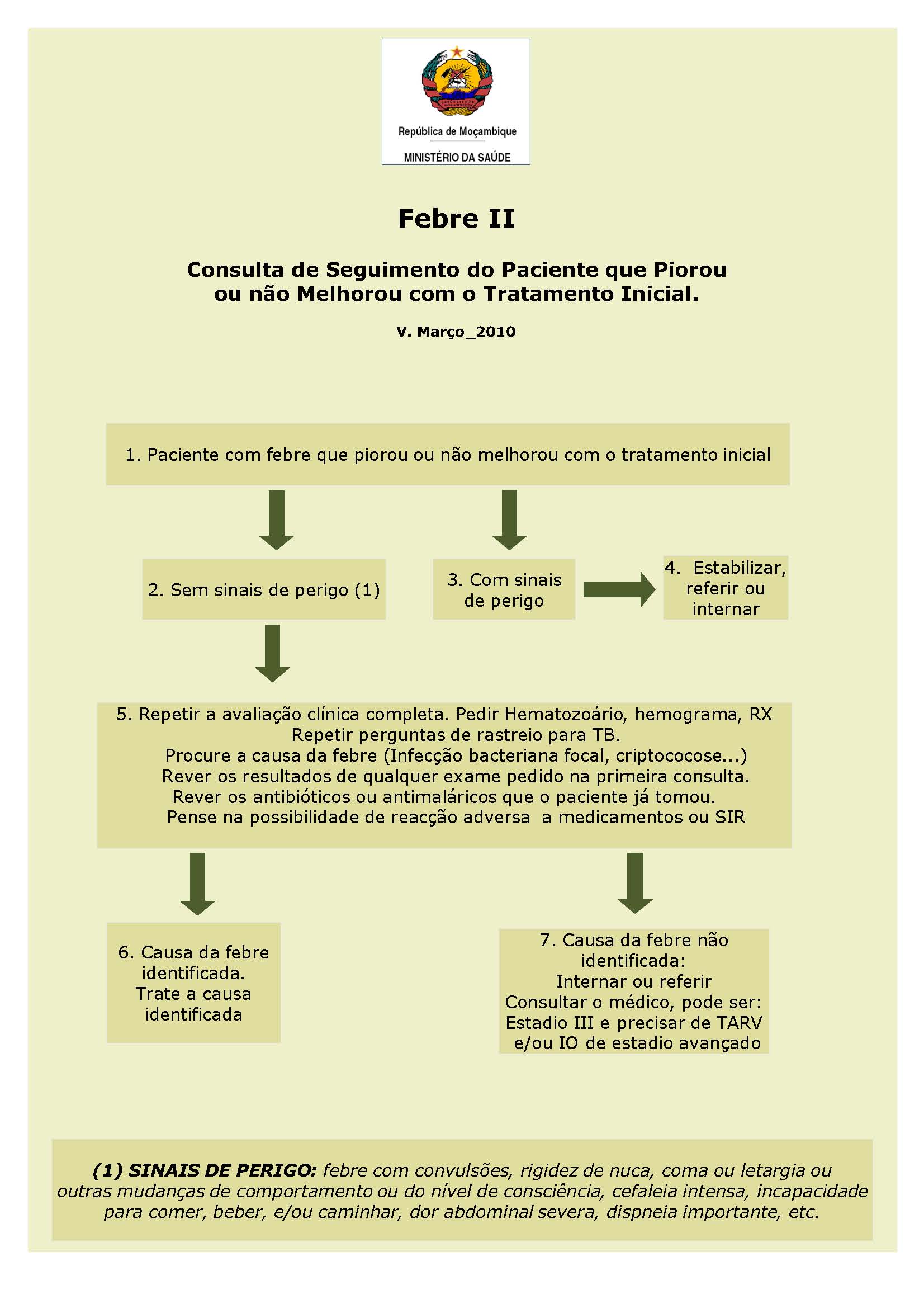
##### A Consulta de Seguimento é indicada para o doente que piora ou que não melhora com o tratamento inicial. A febre persistente sem causa identificável pode ser uma condição de estadio III ou estadio IV. Porém nem toda febre significa uma condição de estadio III ou IV; é preciso usar e respeitar as definições exactas da tabela de estadiamento da OMS.

Anexos

Em anexo a esta unidade encontram-se os seguintes documentos:

* Algoritmos da Febre I e II

****

****

**Referências Bibliográficas**

1. World Health Organization. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-related Disease in Adults and Children. Geneva: WHO, 2006. [↑](#endnote-ref-1)
2. World Health Organization. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-related Disease in Adults and Children. Geneva: WHO, 2006.

   [↑](#endnote-ref-2)
3. [↑](#endnote-ref-3)
4. 3 Anglaret X, Dakoury-Dogbo N, Bonard D, Toure S, Combe P, Ouassa T, Menan H, N’Dri-Yoman T, Dabis F, Salamon R. Causes and empirical treatment of fever in HIV-infected adult outpatients, Abidjan, Cote d’Ivoire. AIDS 2002;16:909-918. Berg A, Patel S, Langeland N, Blomberg B. Falciparum malaria and HIV-1 in hospitalized adults in Maputo, Mozambique: does HIV-infection obscure the malaria diagnosis? Malaria Journal 2008;7:252. [↑](#endnote-ref-4)
5. Peters R, Zijlstra E, Schijffelen M, Walsh A, Joaki G, Kumwenda J, Kublin J, Molyneux M, Lewis D. A prospective study of bloodstream infections as a cause of fever in Malawi: clinical predictors and implications for management. Trop Med Int Health 2004;9:928-934. [↑](#endnote-ref-5)
6. Archibald L, McDonald C, Nwanyanwu O, Kazembe P, Dobbie H, Tokars J, Reller L, Jarvis W. A hospital-based prevalence survey of bloodstream infections in febrile patients in Malawi: implications for diagnosis and therapy. J Infect Dis 2000;181:1414-20. [↑](#endnote-ref-6)