

ACINETOBACTER BAUMANNII EM UNIDADES DE TERAPIAS INTENSIVAS COM ÊNFASE NO SEU PERFIL DE SENSIBILIDADE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

EVANGELISTA, Maraiza Peres; ROCHA, Marcia Santos da
maraiza_p@hotmail.com

Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

RESUMO: *As infecções hospitalares podem ser definidas como aquelas adquiridas após a admissão do paciente e que se manifestam durante a internação ou após a alta e são a mais frequente complicação do tratamento médico nas unidades de terapia intensiva (UTI). A bactéria Acinetobacter baumannii que se apresenta na forma de cocobacilos gram-negativos, com tendência à duplo-arranjo, aeróbio estrito, catalase positiva, oxidase negativa, imóvel, não-fermentador e não-fastidioso, vêm ganhando bastante importância, devido ao aumento de sua participação em infecções como pneumonia, bacteremias, infecções urinárias e meningites, especialmente em pacientes imunodeprimidos, antes praticamente inofensivo hoje é um problema sério nos sistemas de saúde a nível mundial. A aquisição de mecanismos de resistência aos antimicrobianos, assim como a capacidade de sobrevivência no meio hospitalar, permite a persistência deste agente como causador de surtos hospitalares importantes. A exposição contínua e, por vezes exagerada, aos antibióticos de largo espectro, faz com que haja uma pressão seletiva promovendo a sobrevivência de estirpes mais resistentes e a disseminação de mecanismos de resistência entre bactérias diferentes. Este trabalho tem como objetivo pesquisar a frequência de A. baumannii em pacientes de UTI com ênfase em seu perfil de sensibilidade quanto aos antibióticos, através de uma revisão bibliográfica de artigos, teses e dissertações referentes ao período de 2000 a 2013, visto que os mecanismos de resistência do Acinetobacter tem aumentado consideravelmente, nos últimos anos, e ocorre por alteração dos locais alvo, presença de bombas de efluxo, entre outros, além das já existentes resistências intrínsecas ou também adquiridos através de plasmídeos, transposões, integrons e sequências de inserção. Estudos apontam que as cepas de A.baumannii mostraram altos níveis de resistência, principalmente à antibióticos beta-lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos. A resistência à aminoglicosídeos e quinolonas foi extremamente elevada, no entanto, o colistina e tigeciclina foram mantidos com 100% de sensibilidade. Conclui-se que o conhecimento dos mecanismos de defesa constitui um grande desafio no sentido da disseminação do patógeno, sendo necessários recursos que viabilizem a correta identificação das cepas, o tratamento racional e, principalmente, a boa orientação dos profissionais da saúde para deter o crescimento da infecção hospitalar, principalmente quanto aos microrganismos multirresistentes.*

PALAVRAS-CHAVE: Bacilos Gram negativos, resistência, antimicrobianos, infecção hospitalar.

ABSTRACT: Hospital infections can be defined as those acquired after the patient's admission and manifested during hospitalization or after discharge and are the most common complication of medical treatment in intensive care units (ICU). The *Acinetobacter baumannii* bacteria that is in the form of gram- negative coccobacilli , with a tendency to double - arrangement , strictly aerobic, catalase positive , oxidase negative , immobile , non-fermenter and non- fastidious , have been gaining a lot of importance because of the increase of their participation in infections such as pneumonia , bacteremia , urinary tract infections and meningitis , especially in immunocompromised patients , before practically harmless today is a serious problem in health systems worldwide . The acquisition of mechanisms of antimicrobial resistance , as well as the ability to survival in the hospital environment, allows the persistence of this agent to cause significant nosocomial outbreaks . Continuous exposure and sometimes exaggerated to broad spectrum antibiotics , means that there is selective pressure by promoting the survival of resistant strains and spread of resistance mechanisms between different bacteria. This study aims to search the frequency of *A. baumannii* in ICU patients with emphasis on your profile sensitivity to antibiotics , through a literature review of articles , theses and dissertations for the period 2000-2013 , since the mechanisms of resistance of *Acinetobacter* has increased considerably in recent years , and is by modifying the target sites , the presence of efflux pumps , among others , in addition to existing or intrinsic resistance also acquired via plasmids , transposons , integrons and insertion sequences . Studies reveal that *A.baumannii* strains showed high levels of resistance , mainly to beta- lactam antibiotics , including carbapenems . The resistance to the aminoglycosides , and quinolones was extremely high , however, colistin and tigecycline were maintained with 100% sensitivity. We conclude that knowledge of defense mechanisms is a major challenge in terms of the spread of the pathogen , necessary resources that enable correct identification of strains , rational treatment and especially the good guidance of health professionals is to stop the growth hospital-acquired infection , mainly with regard to multi-resistant microorganisms.

KEY WORDS: Gramnegativebacilli, resistance, antimicrobial, hospital infection.

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares podem ser definidas como aquelas adquiridas após a admissão do paciente e que se manifestam durante a internação ou após a alta, quando puderem ser relacionadas com a internação ou procedimentos hospitalares (BRASIL/MINISTÉRIO DA SAUDE, 1998).

A. baumannii é responsável por numerosos tipos de infecções, como pneumonia, bacteremias, infecções urinárias e meningites, especialmente em pacientes imunodeprimidos. Um agente infecciosos antes considerados praticamente inofensivos, tornaram-se um problema sério nos sistemas de saúde a nível mundial (MARTINS, 2009).

Acinetobacter tem história de taxonomia complexa, atualmente pode ser classificado como pertencente à família *Moraxellaceae* ordem *Gammaproteobacteria* (que inclui *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Psychrobactere* organismos relacionados) e apresenta-se como cocobacilos gram-negativos, com tendência à duplo-arranjo, aeróbio estrito, catalase positiva, oxidase negativa, imóvel, não-fermentador e não-fastidioso. A identificação das várias espécies do gênero *Acinetobacter*, é complexa, dada a proximidade das características. A distinção entre espécies é realizada através de

métodos de suscetibilidade aos antibióticos padrão, fenotipagem e biotipagem, cuja complexidade e morosidade de alguns, os torna impraticável por rotina, nos laboratórios de microbiologia clínica (PELEG *et. al.*,2008).

Apresenta considerável heterogeneidade e possui inúmeras espécies, sendo que vinte e três já foram nomeadas e nove outras espécies já foram descritas. Quatro destas espécies possuem contextos clínicos e epidemiológicos diferentes, no entanto, são agrupadas em um complexo denominado *Acinetobactercalcoaceticus* – *Acinetobacterbaumannii* (ABC) devido a sua similaridade genética e fenotípica (BORGES, 2013).

A. baumannii é a espécie mais prevalente, possuindo maior numero de relatos de resistência e surtos (PELEG *et. al.*, 2008) sua capacidade de causar doença, recai em três fatores de virulência: tipo de interação estabelecida com o doente, persistência no ambiente de saúde e a capacidade de desenvolver mecanismos de resistência face aos antibióticos existentes (PEREZ,*et al.*, 2007).

As diferentes espécies de *Acinetobacter* apresentam diversos habitats naturais, tendo sido isoladas no solo, na água, em vegetais e em hospedeiros animais e humanos (HOUANG *et. al.*, 2001, ASH *et. al.*, 2002). Porém, raramente é encontrado na pele humana (DIJKSHOORN *et. al.*, 2005).

No ambiente hospitalar, pode sobreviver em diversos locais, como nos ventiladores mecânicos, nas máquinas de diálise (BERNARDS *et. al.*, 2004), na pele e nas mucosas dos profissionais de saúde e dos pacientes (JOLY-GUILLOU *et. al.*, 2005). Este agente sobrevive em condições ambientais adversas, como a dessecação, a soluções desinfetantes e variações de temperatura e através de objetos inanimados, o que contribui para o seu potencial de transmissibilidade (KANAFANI&KANJ, 2005).

É destacado que na UTI os pacientes têm de 5 a 10 vezes mais probabilidades de contrair infecção e que esta pode representar cerca de 20% do total das infecções de um hospital (GUSMAO, 2004).

Cabe ressaltar que o risco de infecção é diretamente proporcional à gravidade da doença, as condições nutricionais, a natureza dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, bem como ao tempo de internação, dentre outros aspectos (VICENT, 2003). Sendo de grande importância o conhecimento da epidemiologia local dos isolados, para que se possa estabelecer o melhor tratamento a ser adotado e as medidas de controle epidemiológicas mais adequadas, a fim de evitar a disseminação destes microrganismos (EINSFELD, 2010).

A. baumannii é uma bactéria que parece ter uma propensão para desenvolvimento de resistência antimicrobiana extremamente rápida. Práticas em UTIs contribuem para o desenvolvimento da resistência (CISNEROS, 2002).

Na UTI confluem os fatores de risco para *A. baumannii* como em nenhum outro sítio: a UTI tem maior densidade de pacientes e de profissionais de saúde do hospital, nela se realizam o maior número de procedimentos diagnósticos terapêuticos invasivos por paciente e há a maior utilização de antimicrobianos por metro quadrado da superfície do hospital (CISNEROS, 2003). Em trabalho realizado por Wu e colaboradores, 2002, foi verificado que o patógeno mais frequente em infecções pulmonares associadas com ventilação mecânica foi o *A.baumannii* com, frequência de 27%, todos de aspirado traqueal.

Estima-se que a aquisição de mecanismos de resistência por estirpes é um fenômeno recente, com início nos anos 70 incluindo alteração dos locais alvo, a

produção de enzimas hidrolisadoras e modificadoras de antibióticos e a presença de bombas de efluxo (PELEG *et. al.*, 2008). Este agente apresenta mecanismos de resistência que são intrínsecos e outros adquiridos através de plasmídeos, transposões, integrões e sequências de inserção (FOURNIER *et. al.*, 2006; MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

A resistência a β -lactamases ocorre devido à produção de enzimas do tipo metalo- β -lactamases e oxacilinasas o que causa preocupação, pois os genes para produção destas enzimas residem em regiões móveis do DNA bacteriano, tornando estes genes potencialmente transferíveis entre microrganismos da mesma espécie ou para outras espécies (EINSFELD, 2010).

De acordo com Hart *et. al.* (2010), as cepas de *A.baumannii* mostraram altos níveis de resistência, principalmente à antibióticos beta-lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos. A resistência à aminoglicosídeos e quinolonas foi extremamente elevada, no entanto, o colistina e tigeciclina foi mantido com 100% de sensibilidade. O principal mecanismo de resistência encontrado em cepas analisadas foi a presença de carbapenemase, que gera um grande desafio clínico, microbiológico e epidemiológico na atividade clínica.

Neste trabalho realizou-se uma pesquisa bibliográfica, desenvolvida com base em artigos científicos, teses, dissertações e sites referentes ao assunto, na área de microbiologia, infecção hospitalar e *A.baumannii*, focando seu perfil de sensibilidade a antibióticos, sendo selecionados os mais específicos e mais recentes, para assim, fazer um levantamento e obter embasamento teórico sobre o tema. A coleta dos dados ocorreu durante o mês de agosto a dezembro de 2013.

Os critérios de inclusão dos artigos selecionados para a presente pesquisa foram: artigos que retratavam o assunto em questão; artigos que abordaram as palavras-chave escolhidas: resistência, antimicrobianos, infecção hospitalar, bacilos Gram negativos, artigos publicados no idioma português, espanhol e inglês, e aqueles publicados no período de 2000 e 2013. Com propósito reconhecer fatores que segundo a literatura científica, sejam determinantes para o aparecimento desta bactéria, em UTI dando-nos assim uma visão mais esclarecedora.

RESULTADOS E DISCURSÕES

Os avanços tecnológicos relacionados aos procedimentos invasivos, diagnósticos e terapêuticos, e o aparecimento de microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos, tornaram as infecções em UTI um problema de saúde pública e um desafio aos seus profissionais (TURRINI,2002).

Rice (2008) cria um conjunto que seis Microrganismos Multiresistentes (MMR) que apelida de “ESKAPE bugs”: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*), *Pseudomonas aeruginosa*, e *Enterobacter*, enfatizando duas características que lhes são comuns, capacidade de persistência no meio ambiente em condições adversas e tratamento difícil.

A existência de agentes antimicrobianos eficazes para o tratamento de infecções é um a das grandes vitórias da medicina do século XX. No entanto, paralelamente ao sucesso assistimos a o aparecimento consistente de microrganismos resistentes aos

antimicrobianos anteriormente eficazes (NICOLLE, 2011). Essa resistência adquirida de muitas espécies bacterianas é um problema preocupante em hospitais de todo o mundo. O problema é tão crítico que, se uma ação concertada não for tomada, corremos o risco de voltar à era pré-antibiótica, onde não teremos antibióticos úteis e eficazes para controlar as doenças infecciosas. Esta situação é, em grande porcentagem, a principal causa de morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes críticos (GOMES, 2008).

Estudos realizados em Hospitais da Universidade de Coimbra 2010, verificou-se que *A. baumannii* foi identificado como o quarto microrganismo mais freqüente neste hospital (Portal HUC, 2011) Já em 2012, em idêntico estudo, confirmou-se o aumento da frequência, deste microrganismo, passando a ser o mais identificado nas amostras laboratoriais dos doentes com infecção nosocomial neste hospital (Portal HUC, 2012).

Durante muito tempo o *A. baumannii* foi considerado um agente oportunista de baixa patogenicidade. Estima-se que a aquisição de mecanismos de resistência por esse estirpe é um fenômeno recente, com início nos anos 70. (FOURNIER *et al*, 2006). No entanto, têm sido descritos vários fatores de virulência que resulta da capacidade desse microorganismo em responder eficazmente às agressões dos antimicrobianos, agravado pelo uso generalizado de antibióticos no ambiente hospitalar e que possibilitam a sua sobrevivência e a capacidade de causar doença, particularmente nos doentes debilitados (KANAFANI&KANJ, 2005).

A imunodepressão desse pacientes quer seja natural, ou induzida por terapias – quimioterapia, corticosteróides ou outros, (COELHO *et al*, 2011) vai condicionar a resposta imunológica do doente, determinante na aquisição de infecção (BREIJ, 2012). Um dos fatores intrínsecos do doente, importante nesta interação é a idade, seja a prematuridade ou idade avançada (DA SILVA, *et al.*, 2007).

Outro fator na aquisição de uma colonização ou infecção é a presença do dispositivo. Quanto maior o tempo de permanência, do cateter venoso central tubo endotraqueal na ventilação artificial, ou sonda vesical, maior o risco de contaminação e facilidade de infecção associada (JOSE, 2010). Conscientes que a remoção dos dispositivos deve ser a mais breve possível, atualmente as instituições socorrem-se de normas, “bundles” ou protocolos de serviço, que confirmem diariamente a necessidade de permanência destes dispositivos, ou garantam a substituição ou remoção precoce (BARSANTI,2009).

A aquisição de mecanismos de resistência aos antimicrobianos e aos desinfetantes, assim como a capacidade de sobreviver no meio hospitalar, permite a persistência deste agente como causador de surtos hospitalares importantes. A exposição contínua e, por vezes exagerada, aos antibióticos de largo espectro, faz com que haja uma pressão seletiva sobre o *Acinetobacter*, promovendo a sobrevivência de estirpes mais resistentes e a disseminação de mecanismos de resistência entre bactérias diferentes. Portanto, deve ser fundamental a utilização criteriosa de antibióticos, utilizando esquemas terapêuticos combinados, de modo a prevenir o aparecimento de resistências (PELEG *et al.* 2008).

Os Mecanismos de resistência do *A. baumannii* podem ser intrínsecos ou adquiridos. (PEREZ, *et. al.* 2007; MARAGAKIS E PERL, 2008) podendo coexistir.

Segundo a Orientação nº 029 de 2011 da Direção Geral de Saúde (DGS), a resistência adquirida verifica-se quando bactérias de uma espécie normalmente sensível se tornam resistentes, como resultado de alterações estruturais e/ou bioquímicas da própria célula bacteriana (DGS, 2011).

A capacidade de aquisição de resistências a múltiplos antimicrobianos deve-se não só às alterações da impermeabilidade da membrana externa, como referido, mas também à exposição ambiental de um grande reservatório de genes de resistência (TORRES, 2010).

Estão descritas três classes de antibióticos que constituem fatores de risco para o aparecimento de estirpes multirresistentes, que são as cefalosporinas de largo espectro, os carbapenemos e as fluoroquinolonas (PELEG, *et al.* 2008). A identificação correta das estirpes multirresistentes e responsáveis por surtos é fundamental para o controle da infecção por este microrganismo (PEREZ *et al.* 2007).

O *A. baumannii* apresenta diversos mecanismos de resistência aos aminoglicosídeos, principalmente através da produção de enzimas modificadoras como as fosfotransferases, acetiltransferases e nucleotidiltransferases (PEREZ *et al.*, 2007). Outros mecanismos de resistência a estes antimicrobianos incluem a produção de bombas de efluxo e a metilação do rRNA (PELEG *et al.*, 2008).

A resistência às quinolonas é mediada pela modificação da DNA-girase ou topoisomerase IV, através de mutações nos genes *gyrA* e *parC*, respectivamente, interferindo assim, com o sítio de ligação destes antibióticos. Como referido anteriormente, outro mecanismo de resistência também comum às quinolonas são as bombas de efluxo (PELEG *et al.* 2008).

O meio mais comum de resistência aos antimicrobianos β -lactâmicos é a síntese de β -lactamases, enzimas que inativam os antimicrobianos β -actâmicos pela quebra do anel β -lactâmico. A permeabilidade da membrana externa é alterada pela perda das proteínas constituintes dos canais de porina, que limitam e/ou inibem o transporte ou a passagem dos agentes antimicrobianos. Estas alterações conjuntamente com a produção de β -lactamases conferem a resistência aos β -lactâmicos. A bomba de efluxo atua sobre a parede celular expulsando ativamente o antimicrobiano, oferecendo resistência à sua passagem. A alteração do local alvo recai na mudança ou mutação das células alvos de forma a reduzir a afinidade, diminuindo ou impedindo a ligação entre eles, constituindo um dos mais importantes mecanismos de resistência (EINSFELD, 2010).

A classificação das β -lactamases pode ser definida de acordo com duas propriedades: funcional e molecular. Pela classificação de Bush *et al.* (1995), as β -lactamases são divididas em três grupos de enzimas com base no seu substrato e perfis de inibição, sendo o grupo I das cefalosporinases, que são bem inibidas por ácido clavulânico; o grupo II das penicilinas, cefalosporinas e β -lactamases de amplo espectro, que geralmente são bloqueadas por inibidores de β -lactamases; o grupo III, que são das metalo- β -lactamases, que hidrolisam penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos e que não são inibidas por inibidores comerciais de β -lactamas.

As metalo- β -lactamases (MBLs) são capazes de hidrolisar todos os antimicrobianos β -lactâmicos comercialmente disponíveis, sendo a única exceção o monobactamaztreonam (BUSH, 2001). O principal fator que distingue este grupo de β -lactamases é que essas enzimas são inibidas por EDTA (ácido etileno-diamino-tetracético) ou compostos derivados do ácido tiolático e não são inibidas por inibidores de serino- β -lactamases disponíveis comercialmente, como o ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam (BEBRONE, 2007).

Apesar da ausência de ensaios clínicos randomizados, os carbapenens (imipenem, meropenem, ou doripenem) continuam sendo uma das opções terapêuticas mais importantes para infecções graves causadas por multi-resistente de *A.baumannii*.

Eles têm excelente atividade bactericida e estabilidade para uma série de b-lactamases. Infelizmente, o aumento da resistência aos carbapenêmicos está criando desafios terapêuticos, especialmente considerando que a maior parte das estirpes de *A. baumannii* que são resistentes aos carbapenemos também é resistente à maior parte dos outros antibióticos (exceto as polimixinas ou tigeciclina). A susceptibilidade aos carbapenens varia de > 90% para tão baixo quanto 32%, dependendo da região geográfica e do carbapenem testado (FRAENKEL *et al.* 2006)

O problema da resistência aos carbapenêmicos se agrava quando os genes para produção de enzimas estão associados às determinantes genéticos móveis. A transmissão de genes decarbapenemases pode ocorrer rapidamente, quando localizados em elementos móveis, tais como plasmídeos e integrons. É provável, também, que a circulação ocorra em duas direções: fontes ambientais podem fornecer material genético como fonte destas enzimas e cepas clínicas podem dispersar esta informação, tanto no ambiente hospitalar como para o meio ambiente (QUEENAN *et al.*, 2007).

A aquisição e dispersão de determinantes de resistência a antimicrobianos entre populações de bactérias virulentas é o problema mais relevante para o tratamento de doenças infecciosas. Estudos com bactérias da era pré-antimicrobiana demonstraram que estas bactérias apresentavam o mesmo número de plasmídeos que as bactérias da era pós-antimicrobiana, porém, os plasmídeos não apresentavam genes de resistência. Com isso, presume-se que a aquisição e disseminação entre bactérias patogênicas de resistência a antimicrobianos é uma consequência da pressão seletiva de antimicrobianos, como resultado da terapia antimicrobiana. Se estes genes não estavam presentes nas bactérias patogênicas, eles só podem ter se originado de bactérias do ambiente, onde provavelmente estes genes apresentavam um papel funcional (ALONSO *et al.*, 2001).

É aceito que determinantes de resistência a antimicrobianos tenham se originado em organismos produtores de antimicrobianos, onde eles empregam uma função de proteção. Como estes antimicrobianos não estão sempre presentes no ambiente natural destas bactérias, nos podemos assumir que a força de seleção desta resistência intrínseca deve ser diferente da pressão seletiva causada por antimicrobianos (EINSFELD, 2010).

A definição de *Acinetobacter baumannii* multirresistente, não é unânime na literatura. Para Torres, Vázquez, Yagüe, e Gómez (2010) a definição que referem ser mais aceita, é apresentar multirresistência a mais de duas classes de antibióticos usados no tratamento deste microrganismo, nomeadamente: cefalosporinas (ceftazidima ou cefepime) e carbapenemos (imipenem ou meropenem), sulbactam, fluoroquinolonas (ciprofloxacina ou levofloxacina) e aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina, ou ampicacina). As autoras Maragakis e Perl (2008) consideram outras duas definições: resistência a três ou mais classes de antibióticos ou simplesmente, apresentar resistência aos carbapenemos. Na opinião de Higgins e colaboradores (2010) pelo facto da incidência de resistência ao imipenem aumentar dramaticamente, desde o início de 1990, vem sendo considerado um evento sentinela global.

O termo “panresistente” refere-se à resistência a todos os antimicrobianos testados, polimixina e/ou colistina incluídos (APIC, 2010)

Reconhecer e explicar não basta no controle dessas infecções. É preciso agir. Práticas eficazes de prevenção e controlo devem ser incorporadas diariamente nas práticas hospitalares, por cada um dos elementos da equipe de saúde (PITTET, 2005). A eficácia das intervenções depende da forma como são definidos e implementados os programas de controlo de infecção. A atuação passa por uma abordagem prioritária,

sistemática, e contínua nas instituições de saúde, para reduzir o risco de transmissão cruzada e para que seja possível a identificação precoce das infecções permitindo uma intervenção eficaz com conseqüente melhoria dos resultados (PINA et. al., 2010).

A higiene das mãos com solução de base alcoólica, que embora universalmente incentivada, raramente se vê aplicada com rigor e de acordo com as orientações da Organização mundial de saúde, nos cinco momentos cruciais da prestação de cuidados diretos ao doente, nos últimos resultados publicados a nível nacional, da campanha para a melhoria da higiene das mãos, a percentagem de adesão ronda os 64 % e como tal apenas considerada “satisfatória” segundo resultados do PNCI de 2010.

É fundamental o rigor na descontaminação ambiental, com lavagem criteriosa de equipamentos e todas as superfícies altas e pavimento usa de desinfetantes de superfícies padronizados, como seja o hipoclorito de sódio a 1%, imprescindível num adequado reprocessamento. Contudo, o êxito dependerá, em muito, do interesse e envolvimento de todos, desde os órgãos a outras chefias, motivando, pelo exemplo, para as práticas corretas e seguras como a higienização das mãos, o cumprimento das medidas de isolamento, ou a utilização parcimoniosa de antimicrobianos, antissépticos e desinfetantes (JOSE, 2010).

CONCLUSÃO

O conhecimento dos mecanismos de defesa e da epidemiologia das infecções causadas por *A.baumannii* em pacientes hospitalizados constitui o grande desafio, no sentido da disseminação do patógeno no ambiente hospitalar, a vigilância por si não reduz, mas os dados colhidos podem ser usados para controlar o aparecimento e disseminação de estirpes resistentes, promoverem a consciencialização, e o mais importante fornecer “informação para ação” no hospital.

Portanto, faz-se necessário maior conhecimento, controle de suas fontes, vias disseminadoras e disponibilidade dos recursos que viabilizem a correta identificação das cepas e o tratamento adequado mais acurado nos laboratórios hospitalares.

Cabe ressaltar, ainda, que a problemática da multirresistência incluem ações educativas, o uso racional de antimicrobianos, atentar para a qualidade da limpeza hospitalar e ambiental, vigilância das cepas, grau de conhecimento dos profissionais sobre a importância desses aspectos e relação com a redução da disseminação.

A educação do público, em geral, e dos profissionais de saúde é fundamental para deter o crescimento da infecção hospitalar, principalmente quanto aos microrganismos multirresistentes.

REFERENCIAS

ABBO, A. NAVON-VENEZIA S., HAMMER-MUNTUZ O. KRICHALI T., IGRA S.Y. Multidrug – resistant *Acinetobacterbaumannii*. **Emerg Infect Dis**.v.11,p.22-29, 2005.

ALONSO A., SANCHEZ P.,MARTINEZ J.L. Enviromental selection of antibiotic resistance genes. **Evironmental Microbiology**. v.3, p.1-9, 2001.

ASH R.J., MAUCK B., MORGAN M. Antibiotic resistance of gram-negative bacteria in rivers, United States. **Emerg Infect Dis**; 8:713. 2002.

APIC, 2010. Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings. An APIC Guide. **Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology**. Disponível em: http://www.apic.org/resource_/eliminationguideform/_file/apic-ab-guide.pdf. Acedido a: 30/08/2012.

BARSANTI, M. E WOELTJE, K. Infection Prevention in the Intensive Care Unit. **Infectious disease clinics of North America**, 23, p.703–725.2009.

BOUCHER, H., TALBOT, G. H., BRADLEY J. S., JOHN E. E. , GILBERT D.,RICE L. B., SCHELD M., SPELLBERG B., BARTLETT J. BAD BUGS. No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, 48 (1), p.1-12. 2009

BEBRONE C. Metallo - β -lactamases (classification, activity, genetic, organization, structure, zinc coordination) and their superfamily. **Biochemical pharmacology**. v.74, p.1686-16701, 2007.

BERNARDS A.T., HARINCK H.I., DIJKSHOORN L., REIJDEN T.L.M., BROEK V.D. Persistent *Acinetobacterbaumannii* Look inside your medical equipment. **Infect Control Hosp Epidemiol**; 25:1002.2004.

BORGES,T. A. Avaliação de método de identificação molecular e distribuição das espécies do complexo *Acinetobactercalcoaceticus*–*Acinetobacterbaumannii* em dois hospitais de Porto Alegre. **Dissertação**. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. Porto Alegre. 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria 2616 de 12/05/98. **Diário Oficial União**, 15/05/98.

BUSH K. New β -lactamases in gram - negative bacteria: diversity and impact on the selection of antimicrobtherapy. **Clin Infect Dis**.Apr 1;32(7):1085-9.2001

BREIJ A. Towards an explanation for the success of *Acinetobacter baumannii* in the human host. [pdf]. **Department of Infectious Diseases: Leiden University Medical Center**. 2012.

CISNEROS, J.M.; BÃÑO, J.R. Nosocomialbacteremia dueto *Acinetobacterbaumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. **Clinical Microbiology & Infection**, 8 (11): 687, 2002.

CISNEROS, J.M.; PACHÓN, J. *Acinetobacterbaumannii*: nosocomialpathogen difficult to control. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin**. 21 (5): 221-223, 2003.

COELHO F. Velhos problemas, novos desafios. **Revista Tecno Hospitalar**, 43, p.30 – 32. 2011.

DA SILVA G.J., DIJKSHOORN L., REIJDEN T.V. T. STRIJEN V.B.,DUARTEA. Identification of widespread, closely related *Acinetobacterbaumanni* isolates in Portugal as a subgroup of European clone II. **Clin Microbiol Infect.**; 13(2): 190-5. 2007.

DGS. **Orientação N°028/2011 de 15/07/2011**. Comissões de antimicrobianos. Lisboa: Direção Geral da Saúde. 2011.

EINSFELD, A.F. Caracterização molecular e detecção de genes de resistência em isolados de *acinetobacterspp.* de amostras clínicas e de efluente hospitalar (Doutorado em Microbiologia) – **Tese**. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul Instituto De Ciências Básicas Da Saúde. Porto Alegre. 2010.

FOURNIER P.E., RICHET H. The epidemiology and control of *Acinetobacterbaumannii* in health care facilities. **Clin Infect Dis**; 42:692. 2006.

FRAENKELC.J.,ULLBERG M.,BERNANDER S. In vitro atividades dos três carbapenens contra recentes isolados bacterianos de pacientes gravemente enfermos em hospitais Suecos. **Scand J Infect Dis**;38:853-859. 2006.

GALES A.C., M.C.B. TOGNIM, A.O. REIS, et al. Emergence of an IMP- like metallo - enzyme in *Acinetobacterbaumannii* clinical strain from a Brazilian teaching hospital. **Diagnost Microbiol Infec. Dis.** V.45 ,p.77-79, 2003.

GÓMEZ E.,GARCÍA V. J., GOMEZ R.O significado clínico da resistência bacteriana: uma perspectiva histórica 1982-2007. **Ver. Esp. Quimioter.** 21 (2) :115-122.2008.

GUSMAO M.E., DOURADO I., FIACCONE R.L. – Nosocomialpneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. **Amj Infect Control**; 32:209-214. 2004.

HART, M.C.; RIVIERA, F.E.;DEL M.C., LUISA M.M.B., MONTES Z. O.M.A resistência aos antibióticos em *acinetobacterbaumannii* isoladas cepas de janeiro a março de 2010. **Revista Cubana de Medicina**; 49(2)218-227.2010.

HOUANG E.T., CHU Y.W.Epidemiology and infection control implications of *Acinetobacter* spp. in Hong Kong. **J Clin Microbiol**; 39:228. 2001.

HIGGINS, P.G.,CATHRIN D.,MEREDITH H.HARALD S. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy.** 65, p.233-238. 2010.

JOLY-GUILLOU M.L. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. **Clin Microbiol Infect**; 11:868. 2005.

JOSE, M.A.N. *acinetobacter baumannii* uma realidade hospitalar. **Dissertação de Mestrado**. Faculdade de Economia de Coimbra, da Universidade de Coimbra. 2010

KANAFANI Z., MEHIO-SIBAI A., ARAL G., KANAAN M., KANJI S. Epidemiology and Risk Factors for Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing Organism: A Case Control Study Of a Tertiary Health Care Centre In Behavior. **Journal of Infection Control**, 33, pp 326-332,2005.

KARSLIGIL, T.; BALCI, I.;ZER, Y. Antibacterial sensitivity of *Acinetobacters* trainsisolated from nosocomiall infections. **J. Int. Med. Res.** 32 (4): 436-441, 2004.

MARTINS A.F., KUCHENBER R.,SUKIENNIK T., Carbapenem-resistant *Acinetobacterbaumanni* Producing the OXA-23 Enzyme: Dissemination in Southern Brazil, **Infect** 37:474-76. 2009.

MARAGAKIS L., PERL T. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options. **Clinical Infectious Diseases**, (46),p.1254–1263. 2008.

MUNOZ-PRICE L.S., WEINSTEIN R.A. *Acinetobacter* Infection. **N Engl J Med**; 358: 1271-81. 2008.

NICOLLE, LINDSAY. Antimicrobial Resistance. **European Infectious Disease**, 5 (2), 92-97. Disponível em: <http://www.touchinfectiousdisease.com/articles/antimicrobial-resistance>. Acedido a 24/8/2012. 2011.

PELEG A.Y., SEIFERT H., PATERSON D.L. *Acinetobacterbaumannii*; emergence of a successful pathogen. **Clin Microbiol Rev**; 21(3):538-82.2008.

PELEG, A. Y., SEIFERT H., PATERSON, D.L. *Acinetobacterbaumannii*: emergence of a successful pathogen. **Clin Microbiol Rev**. 21(3):538 – 582.2008.

PEREZ F., ENDIMIANI A.,BONOMOR. Why are we afraid of *Acinetobacterbaumannii*. **Expert Rev Anti Infect Ther.**; 6(3):269-71.2008

Portal dos HUC. Relatório do Inquérito de Prevalência da Infecção Hospitalar de 2012. Comissão de controlo de Infecção Hospitalar. Hospitais da Universidade de Coimbra. Disponível em: http://hospital/Documentos/chei/CCIH_Portal_20_6_2012.pdf Acedido a 4/6/2012.

PORTAL DOS HUC. Estatística de Microbiologia 2011-Laboratório de microbiologia. Serviço de patologia clínica. Hospitais da Universidade de Coimbra. Disponível em: http://hospital/Documentos/patologia/Microbiologia_2011_-_Final.pdf. Acedido a 4/6/2012

PINA, E., FERREIRA, E., MARQUES, A. E MATOS, B. Infecções associadas aos cuidados de saúde e segurança do doente. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Volume Temático (10), p.27-39. 2010.

QUEENAN, A.M., BUSH, K. Carbapenemases: Versatilβ-Lactamases. **Clinical Microbiology Reviews**. v.20, p.440-458, 2007.

RICE L. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE . **The Journal of Infectious Diseases**, (197), p.1079–1081. 2008

TAVARES, W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos. 3ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2001.

TURRINI R.N., SANTO A. H. Nosocomial infection and multiple causes of death.**J Pediatr**;78:485-490,2002.

VICENT J.L. Nosocomial infections in adult intensive-care units.**Lancet**, 361:2068-2077. 2003.