

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE FARMÁCIA**

ANA CARLA DA SILVA RIBEIRO

**DETERMINAÇÃO DA PREVALÊNCIA E DOS
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AS CULTURAS
POSITIVAS PARA *Acinetobacter baumannii*
RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS EM UM
HOSPITAL GERAL DO INTERIOR DO BRASIL**

**PATOS DE MINAS
2018**

ANA CARLA DA SILVA RIBEIRO

**DETERMINAÇÃO DA PREVALÊNCIA E DOS
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AS CULTURAS
POSITIVAS PARA *Acinetobacter baumannii*
RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS EM UM
HOSPITAL GERAL DO INTERIOR DO BRASIL**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de
Minas como requisito parcial para a
conclusão do Curso de Farmácia

Orientador: Prof.^o Esp. Geraldo da Silva
Xavier Neto

**PATOS DE MINAS
2018**

Dedico este trabalho a minha mãe que foi exemplo de perseverança, de mulher, cheia de princípios e valores e ao meu pai que não mediu esforços para que meu sonho se realizasse.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por esta oportunidade e por guiar meus passos durante toda esta jornada.

À Faculdade Patos de Minas, seu corpo docente, direção e administração por oportunizarem minha formação.

Aos meus pais e familiares, pelos ensinamentos, apoio, amor, carinho, incentivo e por acreditarem em mim.

Ao meu orientador Prof. Geraldo da Silva Xavier Neto, pelo apoio, compreensão, paciência e orientações durante todo o tempo.

À minha querida professora Ms. Adriele Laurinda da Silva pela ajuda em minha pesquisa, por seu carisma, atenção.

Ao Hospital Regional Antônio Dias, em especial ao Laboratório de Microbiologia, por abrir as portas para que fosse realizada a minha pesquisa.

E por fim todos aqueles que contribuíram diretamente ou indiretamente para minha formação.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma mente humana, seja apenas outra alma humana”. Carl Jung

**DETERMINAÇÃO DA PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS A CULTURAS POSITIVAS PARA *Acinetobacter
baumannii* RESISTENTES A MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM
HOSPITAL GERAL DO INTERIOR DO BRASIL**

Autor: Ana Carla da Silva Ribeiro*

Orientador: Geraldo da Silva Xavier Neto **

RESUMO

Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência e os fatores de risco associados para culturas positivas de *Acinetobacter baumannii* resistentes à múltiplas drogas (MDR) em um hospital geral do interior de Minas Gerais, Brasil. Trata-se de um estudo epidemiológico transversal dos resultados emitidos pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital Regional Antônio Dias do município de Patos de Minas-MG no ano de 2017. A análise estatística determinou as frequências absolutas e relativas com teste do Qui-quadrado para as variáveis qualitativas e as médias e os desvios-padrão com Teste T para as variáveis quantitativas. Os resultados mostraram que *Acinetobacter baumannii* esteve presente em 2,16% (n=71) das 3.290 culturas realizadas, destas, 68 culturas foram bactérias MDR (88,73%). *A. baumannii* MDR apresentou a prevalência de 61,9% vs 37,5% em comparação às não-MDR nos indivíduos do sexo masculino ($p>0,05$), de 47,6% vs 75% nas secreções de vias aéreas ($p>0,05$) e de 44,4% vs 75% no Centro de Terapia Intensiva ($p>0,05$). Em relação ao desfecho do paciente, 54% dos indivíduos com MDR evoluíram para óbito contra 50% dos não-MDR ($p>0,05$). A idade média dos pacientes com MDR foi de $59,17\pm 19,92$ anos e de $47,25\pm 26,73$ dos indivíduos não-MDR ($p>0,05$). O tempo de internação total foi de $53,89\pm 57,15$ dias para indivíduos MDR e de $24,38\pm 22,32$ para os não-MDR ($p>0,05$). O tempo de internação até a realização da cultura foi de $21,65\pm 20,59$ dias para indivíduos MDR e de $5,25\pm 4,06$ para os não-MDR ($p=0,029$). O uso de qualquer antimicrobiano previamente à realização da cultura esteve associado à cultura positiva para MDR ($p=0,004$). Conclui-se que tanto *A. baumannii* MDR como não-MDR foram

*Aluna do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas (FPM) formando no ano de 2018. E-mail: anacarlaribeiro2@live.com

** Docente do curso de Farmácia pela FPM com MBA em gestão pela FGV e especialista em acreditação e qualidade no serviço de saúde pela FCMMG. E-mail: geraldo.neto@facudadepatosdeminas.edu.br.

prevalentes em indivíduos do sexo masculino, em secreções das vias áreas, em Centros de Terapia Intensiva e estiveram associados a internações prolongadas e a alta mortalidade. O uso de qualquer antimicrobiano e o longo tempo de internação até a realização da cultura foram fatores de risco associados a culturas positivas para *A. baumannii* resistentes à múltiplas drogas.

PALAVRAS-CHAVE: Resistência a Múltiplos Medicamentos; Bactérias Gram-Negativas; Infecções por Acinetobacter; Farmacorresistência Bacteriana; Estudos Epidemiológicos.

ABSTRACT

DETERMINATION THE PREVALENCE AND RISK FACTORS OF POSITIVE CULTURE OF *Acinetobacter baumannii* RESISTANT TO MULTIPLE DRUGS IN A HOSPITAL IN THE INTERIOR OF BRAZIL

The goal of this study was to determine the prevalence and risk factors of the positive cultures of the *Acinetobacter baumannii* and the multiple drugs resistance in inner city hospital in Minas Gerais. The Epidemiological Study of transverse of the results issued by the Hospital Regional Antônio Dias in the city of Patos de Minas –MG in the year of 2017. The static analysis determined the Absolut frequencies and relatives with the Qui-square test for the qualitative variables the average and the standard deviation with the Test T for the for the quantitative variables. The results show that the *Acinetobacter baumannii* was present in 2,16% (n=71) of the 3.290 cultures, being that, 68 cultures were bacteria's MDR (88,73%). The *A. baumannii* MDR presented the prevalence of 61.9% vs 37.5% in comparison with the ones that are not MDR in the male individuals ($p>0,05$), de 47,6% vs 75% in airway secretions, ($p>0,05$) and 44,4% vs 75% at the Intensive Care Unit ($p>0,05$). In relation of the patient's outcome, 54% of the individuals with MDR evolved to death against 50% of the non-MDR ($p>0,05$). The average age of the patient's with MDR was $59,17\pm 19,92$ years old, and $47,25\pm 26,73$ of the patient's non-MDR ($p>0,05$). The total time of hospitalization was $53,89\pm 57,15$ days for the MDR patients and $24,38\pm 22,32$ for the non-MDR ($p>0,05$). The time of hospitalization untill the culture realization was from $21,65\pm 20,59$ days from MDR individuals and $5,25\pm 4,06$ for the non-MDR ($p=0,029$). The use of any antimicrobial before the culture realization of was associated to the positive culture MDR ($p=0,004$). In conclusion, the *A. baumannii* MDR and the non-MDR was very common in male individuals, in airway secretions, at the Intensive Care Unit and were associated with the length of hospitalization and high mortality rate. The use of any antimicrobials and the longtime of hospitalization until the

realization of culture were risk factors associated with positive cultures of the *A. Baumannii* resistant of multiple drugs.

KEYWORDS: Resistance to Multiple Medications; Gram-Negative Bacteria; Acinetobacter infections; Pharmaco-resistance Bacterial; Epidemiological Studies.

1 INTRODUÇÃO

A infecção hospitalar pode ser definida como qualquer infecção adquirida após internação do paciente, que se manifesta durante a internação ou mesmo após a alta, e que pode ser relacionada com a internação e/ou procedimentos hospitalares (CIELLO & ARAOJO, 2016). Entre os anos de 1960 e 1980, o espectro de bactérias gram-negativas, despontou como importantes agentes de infecção hospitalar (SANTOS 2004).

A incidência de infecções hospitalares associada a microrganismos resistentes tem aumentado mundialmente. *Acinetobacter baumannii* tem ganhado destaque como um importante patógeno multirresistente responsável por tais infecções (CIELLO & ARAOJO, 2016). Esses patógenos podem provocar infecções graves como pneumonias, infecções de corrente sanguínea, infecções de feridas cirúrgicas, entre outras. Essas cepas estão associados a altas taxas de morbimortalidade podendo variar de 17% a 52% e estão implicados em surtos inter-hospitalares de grandes proporções podendo inclusive atingir regiões diferentes dentro do próprio país (DIJKSHOORN, NEMEC, SEIFERT, 2007).

As infecções causadas por estas bactérias gram-negativas promovem graves problemas de saúde em hospitais e no Brasil, há uma elevada taxa de resistência a antimicrobianos de última geração. Frequentemente tais bactérias são transmitidas por contato direto, por meio das mãos de profissionais de saúde e o contato com instrumentos contaminados (BRASIL, 2007).

O ambiente hospitalar é um excelente habitat para bactérias, pois o paciente internado poderá estar imunodeprimido, sujeito a diversas terapias e procedimentos invasivos, tornando susceptível a adquirir uma infecção hospitalar. Portanto falhas e negligências dos profissionais de saúde em relação ao controle de infecção

hospitalar (como a lavagem das mãos) aumentam as chances de uma infecção hospitalar (POSTGATE, 2000).

O uso irracional de antimicrobianos, ressaltando sua utilização excessiva, pode ser considerado um dos fatores que mais contribuem para a resistência microbiana, caracterizando um problema de saúde pública global, observando que tem aumentado as infecções em consequência da ineficácia dos antibióticos (LOUREIRO et al., 2016).

Os consumos inadequados de antimicrobianos tem altos custos e consequências para a saúde, como a diminuição de eficácia dos tratamentos, prolongamento das doenças, crescimento de hospitalizações, aumento da morbidade e da mortalidade (LOUREIRO et al., 2016), uma vez que o desenvolvimento de resistência por bactérias é mais rápido que a capacidade da indústria para produzir novas drogas. (SOUZA, 1998).

Segundo Santos, a partir da década de 90, implementações na terapia das infecções tornou-se cada vez mais difícil devido a disseminação de bactérias resistentes a antimicrobianos, da emergência de novos patógenos e infecções de pacientes imunodeprimidos, os quais antimicrobianos são menos efetivos (SANTOS, 2004). Baseado nisso, este estudo se justifica pela necessidade de conhecer a prevalência e os fatores de risco associados à colonização e/ou infecções causadas por *Acinetobacter baumannii* em ambiente hospitalar. A partir disso, serão possíveis traçar estratégias para controle do crescimento microbiológico e redução de casos de multirresistência por meio do uso correto e racional de antimicrobianos não só no hospital de estudo como em outros hospitais que apresentem este problema de saúde.

1.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência e os fatores de risco associados às culturas microbiológicas positivas para *Acinetobacter baumannii* resistente à múltiplas drogas (MDR) em um hospital público geral no ano de 2017.

1.1.1 Objetivos específicos

- Descrever e caracterizar a prevalência de culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* MDR e não-MDR de acordo com as características demográficas do paciente como o sexo, a idade, o tempo de internação total, o tempo de internação até a realização da cultura, o tipo de espécimes biológicos e os setores de internação hospitalar;
- Correlacionar as culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* MDR e não-MDR com o setor de internação hospitalar, os tipos de espécimes biológicos, o sexo, o desfecho de óbito ou alta hospitalar do paciente;
- Correlacionar as culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* MDR e não-MDR ao uso prévio de antimicrobianos e carbapenêmicos assim como ao uso posterior de carbapenêmicos e Polimixina B.

1.2 Metodologia

Este é um estudo epidemiológico com delineamento observacional, transversal e descritivo da prevalência das culturas microbiológicas positivas para *Acinetobacter baumannii* liberados pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital Regional Antônio Dias (HRAD) no ano de 2017. Este hospital pertence à rede de hospitais da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) e está localizado no município de Patos de Minas, no município de Minas Gerais, Brasil.

Atualmente é referência regional em atendimentos de urgências e emergências, em pediatria, em clínica médica, em cirurgias gerais e ortopédicas, em toxicologia, em neurologia e em ginecologia e obstetrícia, para uma população de aproximadamente 705 mil habitantes, dos 33 municípios da Região Ampliada do Noroeste de Minas Gerais. Presta atendimento ambulatorial eletivo em ortopedia, cirurgia geral, otorrinolaringologia, cirurgia plástica reparadora, buco-maxilo facial e odontologia para pacientes portadores de necessidades especiais. É também um

hospital de ensino e pesquisa que conta com programas de residências multiprofissionais em saúde.

A coleta de dados foi realizada após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade Patos de Minas, sob o CAAE 86952418.6.3001.5119. Para tanto, foi efetuada uma busca ativa e retrospectiva no livro de registro das culturas microbiológicas que são realizadas pelo laboratório de microbiologia e também pelo prontuário eletrônico do paciente desde o dia 01 de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2017. A partir do livro foram coletados os dados referentes às cepas isoladas, aos tipos de espécimes biológicos, aos perfis de resistência e de sensibilidade bem como o nome do paciente e seu setor de internação. Pelo prontuário eletrônico foram coletados os dados relacionados ao sexo, ao tempo de internação total, ao tempo de internação e ao uso prévio de antimicrobianos até a realização da cultura. Também foram verificados o desfecho do paciente em relação ao óbito ou à alta hospitalar assim como uso de antimicrobianos após a liberação do resultado da cultura. Portanto foram inclusos nesta pesquisa todos pacientes que tiveram laudos positivos para crescimento bacteriano de *Acinetobacter baumannii*, exceto aqueles que apresentavam dados incompletos e inconsistentes tanto no prontuário eletrônico como no livro de registro do laboratório. Sendo considerado apenas um tipo de espécime biológico para cada paciente.

As culturas realizadas pelo HRAD seguem as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2018*, onde a bactéria *Acinetobacter baumannii* isolada é cultivada em ágar *Mueller Hinton* para realização do perfil de sensibilidade para os seguintes antimicrobianos: Ampicilina+Sulbactam, Amicacina, Gentamicina, Ceftriaxona, Ceftazidime, Cefepime, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Sulfametoxazol+Trimetropim, Imipenem, Meropenem, Piperacilina+Tazobactam. Para classificar as cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes à múltiplas drogas (MDR) considerou-se a resistência aos carbapenêmicos e aos demais antimicrobianos testados.

A análise estatística deste estudo foi descritiva e inferencial. As variáveis qualitativas foram descritas a partir de suas frequências absolutas e relativas e as análises inferenciais foram efetuadas através do Teste de hipóteses do Qui-quadrado (X^2), após isso foram efetuados testes de correlações pelo Coeficiente de Contingência C. As variáveis quantitativas foram submetidas a testes de normalidade e de homocedasticidade das variâncias e em seguida foram descritas

pelas suas médias e respectivos desvios-padrão. A análise inferencial foi efetuada através do teste T para duas amostras independentes (MDR e não-MDR). Para todas as análises estatísticas considerou-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e realizadas pelo auxílio do programa computacional SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão: 22.0.0.0.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A espécie *Acinetobacter baumannii* é um grupo composto por cocobacilos gram-negativos, não fermentadores, aeróbicos estritos, encapsulados, imóveis. Atualmente são descritas cerca de 31 espécies genômicas, apesar de estarem identificadas, apenas a 17 foi atribuído nome (VIEIRA & PICOLI, 2015). Quando cultivado *in vitro* em laboratórios, formam colônias planas de coloração branco-acizentada quando cultivadas em ágar sangue com diâmetro de cerca de 1,5 a 3mm, em temperatura de ar à 37 °C (PELEG *et al.*, 2008).

As infecções adquiridas nos cuidados de saúde por *Acinetobacter baumannii* tem apresentado uma relevância nos últimos anos. Manifestações clínicas variadas e a capacidade de adaptação deste microrganismo o tornam um agente infeccioso que vem causando bastante preocupação (SILVA, 2009). A endemia por *Acinetobacter baumannii* no âmbito hospitalar e a disseminação de mecanismo de resistência a antimicrobianos resultam em um aumento significativo na mortalidade, morbidade e custos, caracterizando como aspectos preocupantes relacionados a esse agente (RICAS *et al.*, 2013).

Acinetobacter baumannii foi considerado por muitos anos um microrganismo de pouca importância clínica, porém vem se tornando uma bactéria muito frequente em áreas hospitalar devido sua aderência em equipo, teclados, cortinas, ventiladores, celulares, peles e mucosas dos profissionais de saúde e dos doentes. Encontra-se como um dos principais patógenos causando infecções em vários países europeus como Espanha, Itália, Inglaterra. É responsável por 5 a 10 % de pneumonias adquiridas em unidades de tratamento intensivo e caracterizadas como o décimo microrganismo mais frequente causando sepse. Estudos reportam sua

causa de infecções em países asiáticos Coréia, Japão, China e países latino-americanos como Brasil, Chile, Argentina e Colômbia (ARROYAVE e AGUDELO, 2012).

Segundo dados brasileiros, tal agente é considerado o quinto agente mais frequente causando infecções, e o terceiro mais frequente causando pneumonias nosocomiais. Pacientes infectados por *Acinetobacter baumannii* também podem apresentar infecções no trato urinário, meningite e infecções de pele ou partes moles. (OLIVEIRA, 2008).

Alguns procedimentos invasivos como intubação endotraqueal comprometem as vias aéreas permitindo que bactérias da mucosa da orofaringe sejam aspiradas atingindo as vias aéreas inferiores. A probabilidade de se adquirir uma pneumonia nosocomial está relacionada também a reintubação, podendo causar traumas na traquéia favorecendo a colonização microbiana (GUIMARÃES, 2011).

A pneumonia nosocomial pode ser dividida em precoce, ou seja, ocorre entre o primeiro e o quinto dia de internação, associada a *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e bacilos gram-negativos ou pneumonia tardia geralmente causada por bacilos gram-negativos resistentes como *Klebsiella spp*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina/Oxacilina e multirresistentes a antibióticos. Os bacilos gram-negativos são responsáveis pela maioria dos casos (cerca de 60%), destacando os não fermentadores *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (CRAVEN et al., 1998).

Já ocorrência de infecções do trato urinário é bastante frequente em pacientes hospitalizados, os mais acometidos por *Acinetobacter baumannii* são os que estão em uso de cateter. No entanto a incidência por este agente é baixa (PELEG et al., 2008). Em um estudo realizado no Paquistão, foram relatados cerca de oito casos consecutivos de meningites em crianças por *Acinetobacter baumannii*, todos os casos citados os pacientes passaram por unidades de terapia intensiva e cinco deles passaram por neurocirurgia. Em tal estudo foram isolados microrganismos pan-resistentes, multirresistentes e susceptíveis (MARGOTTO, 2011). Infecções pós-procedimentos neurológicos são complicações que atingem diretamente no prognóstico do paciente, contribuindo para aumento dos dias internados, morbimortalidade e reabordagem cirúrgica. (FIGUEIREDO; BALASSO; TEIXEIRA, 2012).

Novos mecanismos de resistência vêm surgindo ao longo dos anos e espalhando globalmente, ameaçando a eficácia de fármacos para tratamento de infecções comuns, acarretando maiores custos a saúde e contribuindo para morte de milhões de pessoas em todo o mundo todos os anos (ANVISA, 2016). Caracteriza-se como resistência aos antimicrobianos um fenômeno genético relacionado a genes contidos nos microrganismos que codificam diferentes mecanismos bioquímicos e impedem a ação dos fármacos (TAVARES, 2000).

Os mecanismos de resistência por *Acinetobacter baumannii* podem ser de origem intrínseca ou adquirida, mediada por fatores como perda de permeabilidade da membrana, produção de betalactamases, enzimas capazes de degradar antimicrobianos da classe dos betalactâmicos, caracterizando sua principal causa de resistência (VIEIRA e PICOLI, 2015), bomba de efluxo e alteração do sítio de ligação (MUNERA et al. ,2014).

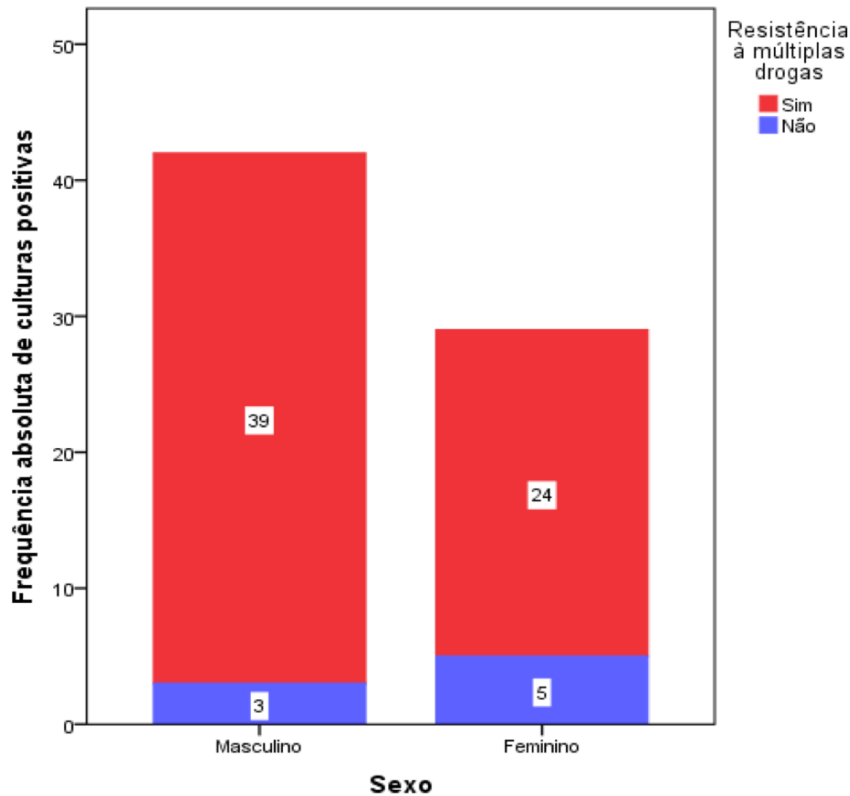
3 RESULTADOS

No ano de 2017 houve crescimento de alguma espécie bacteriana em 27,60% (n=908) das 3.290 culturas. A espécie bacteriana *Acinetobacter baumannii* esteve presente em 2,16% (n=71) de todas as culturas realizadas no período avaliado. Cepas de *Acinetobacter Baumannii* resistentes à múltiplas drogas (MDR) representaram 88,73% (n=63) das culturas positivas para esta bactéria.

A. baumannii MDR apresentou a frequência absoluta de 39 casos no sexo masculino e de 24 casos no sexo feminino, contra três casos de bactérias não-MDR no sexo masculino e de 5 casos de bactérias não MDR no sexo feminino, conforme figura 01. Portanto as cepas MDR apresentaram a frequência relativa de 61,9% nos indivíduos do sexo masculino e de 38,1% nos indivíduos do sexo feminino. Já as bactérias não MDR apresentaram a frequência relativa de 37,8% nos indivíduos do sexo masculino e de 62,2% nos indivíduos de sexo feminino. Sendo assim as bactérias MDR foram mais frequentes em indivíduos do sexo masculino, entretanto o Teste do Qui-quadrado mostrou que não há diferenças entre estas frequências

($p=0,186$) assim como não há correlação (Coeficiente de Contingência de 0,155 com $p=0,186$) de bactérias MDR com o sexo do paciente – Tabela 01.

Figura 01. Frequências absolutas de culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* resistentes e não resistentes a múltiplas drogas de acordo com o sexo do paciente no ano de 2017



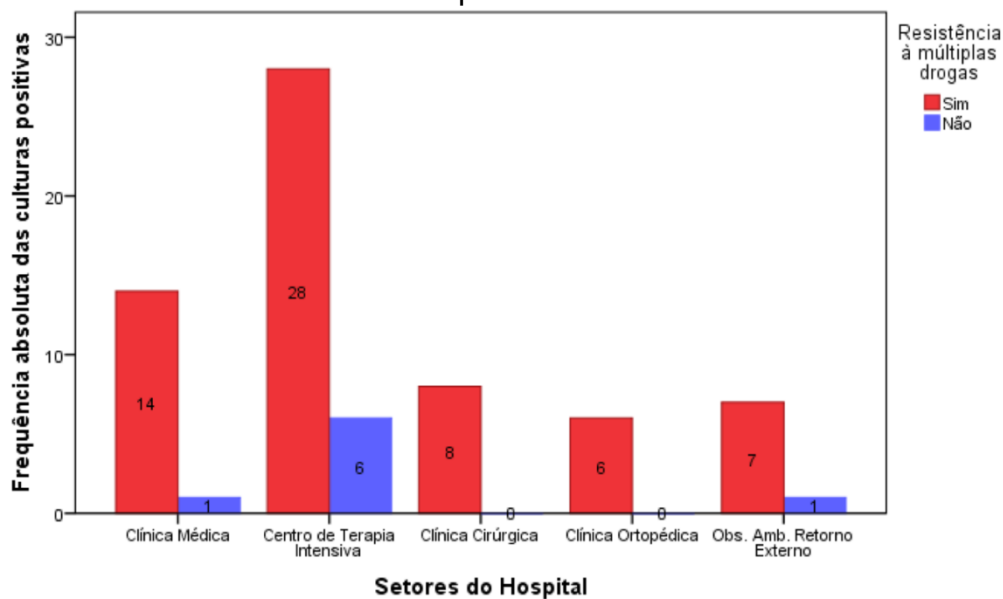
Em relação ao setor do hospital, houve 28 casos de bactérias MDR e 6 casos de bactérias não-MDR no Centro de Terapia Intensiva, 14 casos de MDR e apenas um caso de não-MDR na Clínica Médica, 7 casos de MDR no ambulatório de retorno, observação ou de pacientes externos contra apenas um caso de bactérias não-MDR. Todos os 8 casos de *Acinetobacter baumannii* da Clínica Cirúrgica eram cepas MDR assim como os 6 casos da Clínica Ortopédica, conforme figura 02. Assim sendo, a prevalência em porcentagem de MDR foi maior no Centro de Terapia Intensivo Adulto (44,4%), seguida por Clínica Médica (22,2%), Clínica Cirúrgica (12,5%), Clínica ortopédica (9,5%) e demais setores (11,1%), não havendo, portanto, diferenças entre a prevalência de MDR e não-MDR nestes setores ($p>0,05$), conforme a tabela 01 com a análise estatística.

Tabela 01. Prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistentes e não resistentes à múltiplas drogas de acordo com o sexo do indivíduo, setor hospitalar e tipos de espécimes biológicos

Variável independente	Categorização da variável independente	Cepa de <i>Acinetobacter baumannii</i>				Estatística			
		MDR		Não-MDR		Qui-quadrado		Coeficiente de Contigência	
		n	%	n	%	Valor	Valor-p	Valor	Valor-p
Sexo	Masculino	39	61,9	3	37,5	1,750	0,186	0,155	0,186
	Feminino	24	38,1	5	62,5				
Setor de Internação	CTI	28	44,4	6	75	3,492	0,479	0,216	0,479
	Clínica Médica	14	22,2	1	12,5				
	Clínica Cirúrgica	8	12,5	0	0				
	Clínica Ortopédica	6	9,5	0	0				
	Demais setores	7	11,1	1	12,5				
Tipo de espécimes biológicos	Secreções de Vias aéreas	30	47,6	6	75	3,896	0,866	0,228	0,866
	Urocultura	7	11,1	0	0				
	Ponta de cateter	10	15,9	1	12,5				
	Secreção de pele e tecidos moles	6	9,5	0	0				
	Hemocultura	4	6,3	1	12,5				
	Secreções peritoneais, abdominais e de vesícula	2	3,2	0	0				
	Tecidos duros e ósseos	1	1,6	0	0				
	Swabs e líquidos perianais	1	1,6	0	0				
Outros líquidos corporais	2	3,2	0	0					

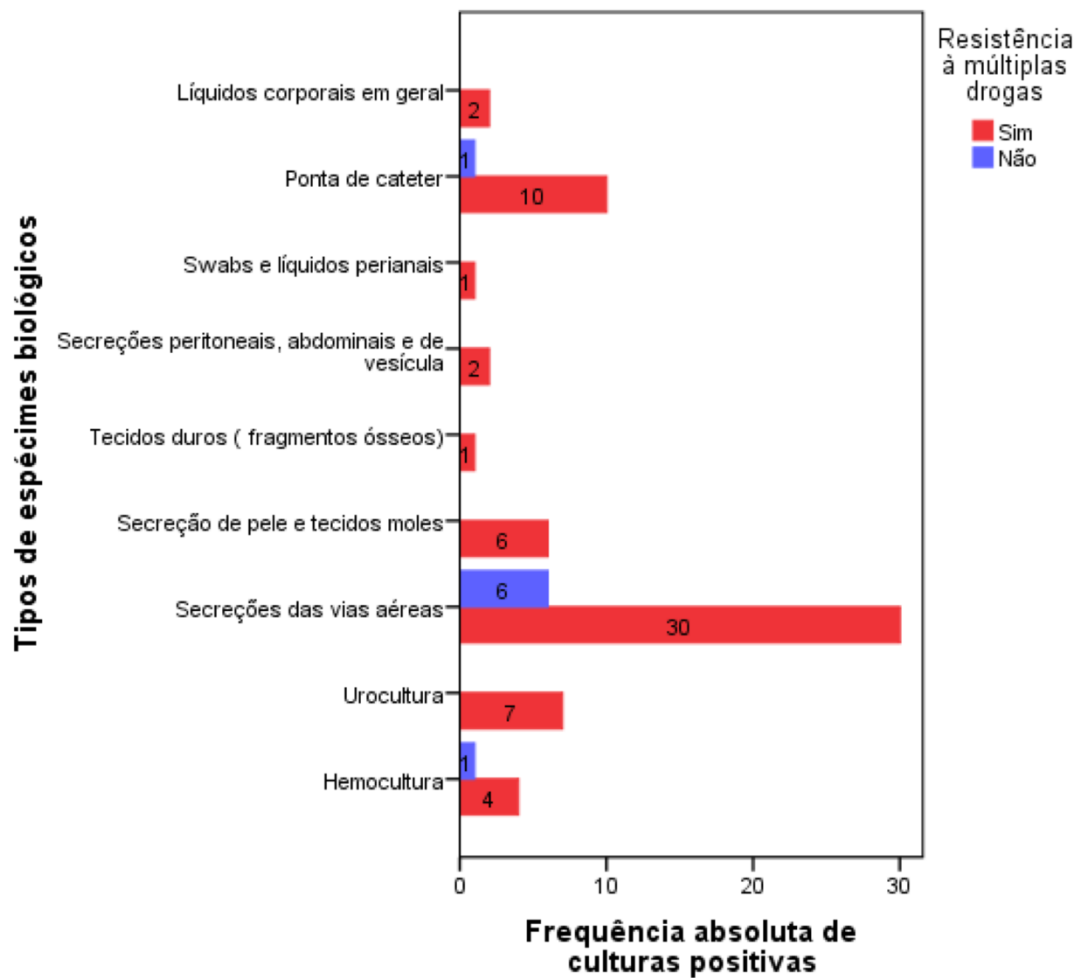
Fonte: autoria própria.

Figura 02. Frequências absolutas das culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* resistentes e não resistentes a múltiplas drogas de acordo com o setor hospitalar no ano de 2017



As frequências absolutas de culturas positivas para *A. baumannii* resistentes e não resistentes à múltiplos medicamentos de acordo com o tipo de espécime biológico estão sendo mostrados na figura 03. Já a tabela 02 mostra a prevalência destas bactérias MDR e não-MDR nos diferentes espécimes biológicos, as cepas MDR foram mais prevalentes em secreções das vias aéreas superiores (47,6%), seguido pelas secreções de ponta de cateter (15,9%), uroculturas (11,1%), secreções de pele e tecidos moles (9,5%), hemoculturas (6,3%), secreções peritoneais, abdominais e de vesícula (3,2%), *swab* retal e perianal (1,6%), tecidos duros e ósseos (1,6%) e outros líquidos biológicos (3,2%). Apesar disso, a análise estatística pelo teste do Qui-quadrado não mostrou diferenças estatísticas entre as categorias de espécimes ($p=0,866$) e nem correlação pelo Coeficiente de Contingência (0,228) entre o tipo de espécime biológico e o aparecimento de *Acinetobacter baumannii* MDR ou não-MDR.

Figura 03. Frequências absolutas de culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* resistentes e não resistentes à múltiplas drogas de acordo com o tipo de espécime biológico



As variáveis quantitativas: idade do paciente tempo de internação total e tempo de internação até a realização de cultura foram testadas quanto à hipótese de que seriam maiores nos pacientes com bactérias MDR. Os resultados mostraram que a média do tempo de internação até o pedido de cultura foi significativamente maior nos pacientes que tiveram a bactéria multirresistente. As variáveis idade e tempo de internação total não variaram significativamente entre os pacientes que tinham cepas MDR ou não MDR, conforme Tabela 02.

Tabela 02: Análise estatística das variáveis quantitativas: tempo de internação total e tempo de internação até a realização da cultura comparando as *Acinetobacter baumannii* resistentes e não resistentes à múltiplas drogas

Variável	Cepas de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Estatística Descritiva		Teste T para amostras independentes	
		N	Média e Desvio-padrão	Valor	Valor- p
Idade	MDR	63	59,17±19,92	1,53	0,130
	Não-MDR	8	47,25±26,73		
Tempo de internação total	MDR	63	53,89±57,15	1,44	0,155
	Não-MDR	8	24,38±22,32		
Tempo de internação até a realização da cultura	MDR	63	21,65±20,59	2,23	0,029*
	Não-MDR	8	5,25±4,06		

Legenda: MDR, resistente à múltiplas drogas

*Diferenças estatísticas

A análise estatística que objetivou verificar a correlação entre o desfecho de óbito dos pacientes com resultados de culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* MDR não forneceu diferenças estatísticas ($p=0,832$). Demonstrando que neste estudo não houveram maiores chances de óbito em pacientes que tiveram culturas positivas para MDR, ou seja, a prevalência de óbito foi semelhante entre bactérias MDR (54%) e não-MDR (50%) – Tabela 03.

O teste de hipóteses do Qui-quadrado demonstrou que o uso de qualquer antimicrobiano previamente à realização da cultura esteve associado à cultura positiva para *Acinetobacter baumannii* MDR ($p=0,004$). Visto que 89,9% dos pacientes que tiveram MDR usaram antimicrobianos (ATM) antes da realização da cultura, contra 50% dos pacientes que usaram ATM e não tiveram MDR. Também houve correlação positiva e estatisticamente relevante ($p=0,004$) entre o uso prévio de antimicrobianos com a presença dessas MDR nas culturas, já que o Coeficiente de Contigência foi de 0,322, mostrando que há uma correlação de leve a moderada em usar antimicrobianos e apresentar bactérias MDR. Já o uso prévio de carbapenêmicos não esteve associado à cultura positiva para *Acinetobacter baumannii* MDR ($p=0,261$), assim este estudo demonstra que o uso de qualquer antimicrobiano está associado à *Acinetobacter baumannii* multirresistente – tabela 03.

Numa outra perspectiva, efetuou-se uma análise estatística de usos de antimicrobianos após o resultado da cultura, pretendendo avaliar a associação e a

correlação do uso de carbapenêmicos e de polimixina B com *Acinetobacter baumannii* MDR e não-MDR. Verificou-se que 14,3% dos pacientes que tiveram MDR receberam algum tipo de carbapenêmico contra 25% dos pacientes que receberam estes medicamentos e não apresentavam esta bactéria multirresistente. Já em relação ao uso de Polimixina B, apenas 24,4% dos pacientes que tinham MDR usaram esta farmacoterapia contra 12,5% dos pacientes com bactérias não-MDR. Assim este estudo demonstra que houve uma baixa prevalência entre o uso de carbapenêmicos e o uso de Polimixina B para bactérias MDR após a realização de culturas, porém sem demonstrar diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis estudadas – Tabela 03.

Tabela 03: Prevalência e análise estatística de *Acinetobacter baumannii* resistentes e não resistentes à múltiplas drogas em relação ao desfecho de óbito, uso prévio de carbapenêmicos ou de outros antimicrobianos e uso posterior de carbapenêmicos ou de Polimixina B

Variável independente	Presença da variável independente	Cepas de <i>Acinetobacter baumannii</i>				Estatística			
		MDR		Não-MDR		Qui-quadrado		Coeficiente de Contingência	
		n	%	n	%	Valor	Valor-p	Valor	Valor-p
Óbito	Sim	34	54	4	50	0,041	0,832	0,025	0,832
	Não	29	46	4	50				
Uso prévio de CBP	Sim	20	31,7	1	12,5	1,262	0,261	0,132	0,261
	Não	43	68,3	7	87,5				
Uso prévio de ATM	Sim	56	89,9	4	50	8,200	0,004*	0,322	0,004*
	Não	7	11,1	4	50				
Uso posterior de CBP	Sim	9	14,3	2	25	0,622	0,430	0,093	0,430
	Não	54	85,7	6	75				
Uso posterior de Polimixina B	Sim	16	25,4	1	12,5	0,648	0,421	0,094	0,421
	Não	47	74,6	7	87,5				

Legenda: MDR, resistente à múltiplas drogas; ATM, antimicrobiano; CBP, carbapenêmicos.

*Houve diferenças estatísticas pelos testes de hipóteses usados

4 DISCUSSÃO

Os cocobacilos gram negativos classificados como *Acinetobacter baumannii* são importantes agentes patogênicos bacterianos oportunistas responsáveis por 2 a 10% de todas as infecções hospitalares Gram-negativas (GUILLOU, 2005). *Acinetobacter baumannii* é classificada pela *Infectious Diseases Society of America* como um dos seis microrganismos mais importantes resistentes a múltiplas drogas (MDR) em hospitais em todo o mundo (TALBOT et al., 2006). No hospital de estudo, a prevalência global das cepas de *Acinetobacter baumannii* foi de 7,25% das culturas positivas para alguma cepa bacteriana, tanto gram positivas como gram negativas, corroborando com a literatura consultada. Este é um microrganismo onipresente e que muitas vezes é capaz de colonizar e sobreviver em diferentes ambientes sendo, portanto, um dos patógenos mais comuns responsáveis por infecções nosocomiais, incluindo os surtos.

As cepas de *A. baumannii* exibindo resistência a três ou mais classes de antibióticos, (OZGUR et al., 2016) exceto polimixinas, foram descritas em surtos nosocomiais (HELAL, et al., 2014). Neste estudo, a prevalência de *A. baumannii* resistentes à múltiplos medicamentos foi bastante alta (88,9%). Em consonância com os dados divulgados por uma revisão sistemática no Irã em que a frequência relativa destas cepas multirresistentes no país oscilou de 22,8 a 100% (MOHAMMAD, 2017).

Nesta pesquisa, a resistência observada a partir dos discos de difusão foi especialmente relevante aos carbapenêmicos. O papel essencial da resistência de *A. baumannii* aos carbapenêmicos é mediado pelas oxacilinases (classe OXA D) e pelas metalo- β -lactamases (classe MBL B) (POIREL e NORDMANN, 2006; HIGGINS et al., 2010). As carbapenemases da classe D são as carbapenemases mais predominantes em *A. baumannii*. São categorizadas em seis subclasses: OXA-51-like cromossômico intrínseco, o OXA-23 adquirido, OXA-24/40-like, OXA-58-like, OXA-143-like, e β -lactamases OXA-235-like (TURTON et al., 2006). Entretanto, neste estudo não foi efetuada uma detecção mais específica dos mecanismos de resistência pois o hospital de estudo não conta com métodos mais robustos para identificação de estirpes produtoras de oxacilinases e metalo- β -lactamases.

Apesar disso, a alta prevalência de *A. baumannii* MDR neste hospital é preocupante. Uma vez que, atualmente, menos tratamentos farmacológicos estão disponíveis, o que pode acarretar um aumento exponencial na morbimortalidade relacionada às infecções por estas bactérias. Além do mais, casos com ineficácia de tratamento induz a um maior tempo de internação hospitalar o que onera o sistema de saúde (CERCEO et al., 2016). Neste estudo, o paciente colonizado ou infectado com esta bactéria MDR teve um tempo maior de internação em aproximadamente 30 dias (tabela 03). Apesar de que os testes estatísticos não mostraram diferenças devido à variabilidade de tempo de internação para cada caso.

O Centro para Controle de Doenças (*Centers for Diseases Control-CDC*) de Atlanta nos EUA, realizou estudos que mostraram que complicações infecciosas no ambiente hospitalar resultam em aumento médio de 4 dias ao tempo de internação, com acréscimo de US\$ 1.800,00 aos custos assistenciais. (COUTO et al., 2009). Sendo assim, este estudo demonstra que o grande período de internação pode aumentar os casos de morbidades relacionados às bactérias multirresistentes podendo impactar ativamente os custos hospitalares.

No presente estudo houve maior prevalência de culturas positivas para *A. baumannii* MDR em pacientes do sexo masculino (61,9%). Em um estudo realizado por Silva (2012) também foram apresentados dados que apontam maioria das infecções por *Acinetobacter baumannii* em comparação a outros microrganismos maioritariamente do sexo masculino (n=73; 60,8%). Portanto os homens estão mais vulneráveis a infecções hospitalares provavelmente devido a fatores inerentes ao próprio gênero bem como maior probabilidade de exposição a esses patógenos (DAMACENO, 2014).

Os resultados deste estudo mostraram que as cepas de *Acinetobacter baumannii* estiveram mais presentes em secreções das vias aéreas (50,70%). Assim como em um estudo realizado em de Varginha no ano de 2012, que encontrou uma alta incidência por tal bactéria em amostras de secreção traqueal, responsabilizando-se por 48% das infecções, demonstrando alta incidência desse microrganismo como um agente causador das infeções do trato respiratório (OLIVEIRA e CARVALHO, 2012).

Segundo Silva (2009), a pneumonia pode ser caracterizada como a infecção mais comum causada por *Acinetobacter baumannii*, sendo seu fator predisponente a ventilação mecânica, principalmente quando o paciente se encontra em extensos

períodos de intubação. A pneumonia associada a ventilação mecânica causada por *Acinetobacter baumannii* vem se tornando cada dia mais um problema de contexto mundial, sendo associado a aumento da morbimortalidade (VIANA, 2013).

Em relação ao setor de internação, esta bactéria esteve mais prevalente no Centro de Terapia Intensiva, totalizando 34 casos (47,89%). Em um estudo realizado em Cuiabá (Brasil) no ano de 2012, foi verificado que houveram 119 casos (64,7%) na Clínica de Terapia Intensiva, enquanto os demais pacientes internados totalizaram 65 casos (RICAS et al., 2013). Entretanto, no estudo realizado por Ciello & Araujo (2016) encontraram maiores índices no Pronto Socorro Adulto, seguido pelo Centro de Terapia Intensiva Adulto com 26,4% e 22,8%, respectivamente, fato não usual pois estas bactérias são ditas nosocomiais.

Isto pode ser explicado devido ao fato das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) serem reservatórios frequentes das bactérias multirresistentes. Já que a transmissão interpacientes é amplificada em UTI, em função da menor adesão à higienização das mãos, associada ao excesso de trabalho dos colaboradores desse setor (ANVISA, 2007).

Em uma revisão sistemática sobre a capacidade de patógenos persistirem nas superfícies inanimadas, Kramer e colaboradores encontraram que *Acinetobacter* pode sobreviver em superfícies de 3 dias a 5 meses, enfatizando o papel da assepsia de superfícies como fator preventivo das infecções por estas bactérias.

A literatura também enfatiza que pacientes portadores de patógenos resistentes também representam um reservatório em potencial para disseminação nessas áreas críticas. Baseado nisso, há recomendação de banho diário do paciente colonizado com *Acinetobacter baumannii* resistente com um antisséptico a base de gluconato de clorexidina 4%, parece ser uma estratégia adicional em pacientes com infecção no sangue associada a cateter venoso profundo em unidades críticas (BORER, et al 2007). Medidas como estas poderão minimizar a transmissão de genes carbapenemases, particularmente o bla OXA-23, o bla OXA-40 e o bla OXA-58, por linhagens clonais específicas, reduzindo a população *A. baumannii* MDR (KAMOLVIT et al., 2015).

A média da idade de todos os pacientes no presente estudo foi de $50,83 \pm 20,91$ anos, com $59,17 \pm 19,92$ anos para pacientes que tiveram MDR e de $47,25 \pm 26,73$ anos para pacientes com *A. baumannii* quem não eram multirresistente ($P > 0,05$). A hospitalização é considerada um risco para as pessoas mais velhas,

uma vez que são mais suscetíveis a infecções hospitalares causadas, muitas vezes, pelo repouso prolongado no leito durante o período de internação devido às características do próprio envelhecimento e das doenças que os acometem (IZAIAS et al., 2013).

Portanto, são vários os fatores de risco associados às infecções hospitalares por *Acinetobacter baumannii* que foram sendo descritos na literatura e estão relacionados principalmente ao uso de terapia antimicrobiana prévia e de amplo espectro de ação, utilização de procedimentos invasivos como ventilação mecânica, dispositivos vasculares e urinários; doença de base grave e tempo prolongado de permanência em unidades de cuidados intensivos (LONGO et al., 2007).

Le Hello e colaboradores (2010) verificaram que o tempo médio de internação antes da infecção foi de 22 dias, com um mínimo de 1 dia e um máximo de 80 dias. Neste estudo, pode-se verificar que o tempo de internação até a realização da cultura foi estatisticamente maior em culturas positivas para *A. baumannii* MDR (média de 21,65±20,59 contra 5,25±4,06 de cepas não-MDR). Estes dados não permitem a inferência para o diagnóstico de infecção com estes tempos médios visto que a infecção pode ter surgido bem antes do pedido da cultura. Entretanto este resultado demonstra que realizar os testes de identificação e de sensibilidade microbiana de forma precoce minimiza o surgimento de cepas multirresistentes. Assim sendo, protocolos farmacoterapêuticos podem ser seguidos a partir de uma terapia dirigida e não apenas empírica.

O uso indiscriminado de antimicrobianos no ambiente hospitalar tem sido apontado como um dos fatores mais relevantes para o desenvolvimento de resistência microbiana (WHO, 2000). Isto foi corroborado por este estudo pois o teste qui-quadrado demonstrou que o uso prévio de qualquer antimicrobiano antes da realização da cultura esteve associado ao aparecimento de cultura positiva para *Acinetobacter baumannii* ($p=0,004$). O Coeficiente de Contigência foi de 0,322, mostrando que há uma correlação de leve a moderada em usar antimicrobianos e apresentar bactérias MDR. Este é um dado preocupante, pois o problema das bactérias MDR é grave devido à escassez de novos antimicrobianos em investigação, e atualmente o único tratamento para esta bactéria multirresistente é a Polimixina B (colistina), mas que os casos de resistência estão cada vez mais crescentes (MAÇÃO et al., 2013). Entretanto neste estudo apenas 24,4% dos pacientes que tinham MDR usaram esta farmacoterapia. Isso pode ter ocorrido

devido à alta taxa de óbitos dos pacientes não havendo tempo suficiente para a terapia e também devido à dificuldade de implantar protocolos farmacoterapêuticos em ambientes hospitalares.

No estudo realizado por Monterrubio-Villar *et al.*, os autores encontraram um aumento na mortalidade entre 17% a 27% nos pacientes infectados por *A. baumannii* resistente que apresentavam índice APACHE II na unidade de terapia intensiva. Numa revisão bibliográfica sistemática com estudos caso-controle pareada e estudos de coorte, verificaram que, embora com todas as limitações dos estudos selecionados, parece haver um considerável aumento na mortalidade em média de 10% a 43% nos pacientes de terapia intensiva, infectados ou colonizados por *A. baumannii* comparados aqueles não infectados ou colonizados por esse patógeno na mesma unidade. Entretanto, neste estudo não se pode afirmar que os mais de 50% dos óbitos dos pacientes com culturas positivas para *A. baumannii* possuem uma causa direta com esta infecção ou colonização, pois, o óbito pode ser multifatorial e precisa de uma abordagem mais aprofundada além de estudos longitudinais para confirmar a causalidade.

As limitações do presente estudo estão relacionadas ao período curto de levantamento de dados, à não confirmação das bactérias MDR por técnicas mais robustas de identificação, a limitações metodológicas de confirmar se os casos positivos se tratavam de infecções ou apenas colonizações e por último, à incapacidade do estudo transversal em determinar a causalidade dos fatores de risco para desenvolvimento de bactérias multirresistentes. Entretanto este estudo serve como parâmetro para decisões clínicas, elaborações de protocolos farmacoterapêuticos e seguimento de programas como *Antimicrobial Stewardship* para prevenção de multirresistência e promoção do uso racional de antimicrobianos em ambiente hospitalar.

5 CONCLUSÃO

As culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* apresentaram uma prevalência de 2,26% de todas as culturas realizadas em 2017 e uma prevalência de

7,25% das culturas positivas no mesmo período. Este estudo destaca a alta prevalência das cepas resistentes à múltiplas drogas (MDR) que corresponderam à 88,73% das culturas positivas para *A. baumannii*. Os testes de hipóteses e de correlações mostraram que os fatores de risco que possuíram relação estatisticamente significativa com o aparecimento de *A. baumannii* MDR foi o uso de qualquer antimicrobiano antes da realização da cultura ($p < 0,05$) e o tempo longo de internação até realização deste exame ($p < 0,05$). Ambos os tipos de bactérias MDR e não-MDR estiveram associados à alta mortalidade, às secreções respiratórias, aos Centros de Terapia Intensiva, aos indivíduos de sexo masculino e à internação prolongada.

Conclui-se que *A. baumannii* MDR esteve associado ao uso de qualquer tipo de antimicrobiano anterior à cultura bem como a um longo tempo de internação antes da realização das culturas. Isto pode ser minimizado pelo seguimento de protocolos farmacoterapêuticos que visem o pedido de provas de identificação e de perfil de sensibilidade microbiana de forma mais precoce e que evite o uso irracional e empírico de antimicrobianos. As infecções multirresistentes por *A. baumannii* representam um grave problema de saúde pública e medidas para controle e prevenção das infecções por essas cepas são de extrema urgência e relevância não apenas à nível desse hospital como à nível nacional e mundial.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Ações nacionais para prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e resistência microbiana em serviços de saúde.** Disponível em :< <http://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/vigilancia-em-saude/ceciss/materiais-seminario-ceciss/palestras-e-videos-viii-seminario-setembro-2016/10724-acoes-nacionais-para-a-prevencao-e-o-controle-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude/file>>. Acesso em: 22 out.2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes.** Disponível em:< <http://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/vigilancia-em-saude/ceciss/manuais-e-formularios/manuais-ceciss/4110-investigacao-e-controle-de-bacterias-multirresistentes/file>>. Acesso em: 22 out.2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Prevenção de infecções em unidade de terapia intensiva.** São Paulo, 2014. Disponível em: < http://www.saude.mt.gov.br/upload/controlainfeccoes/pasta4/mod_4_prev_infec_em_unid_de_terap_intensiva.pdf> . Acesso em: 22 out.2018.

ARROYAVE, Y.; AGUDELO, H. *Acinetobacter baumannii*: patógeno emergente y multidrogorresistente. **Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Cauca**, v. 14, n. 2, p. 29–34, 1 jun. 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e Controle de Bactérias Multirresistentes/Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2007.**

BORER, A.et.al. **Impacto f 4%chlorhexidine whole-body washing on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* skin colonization among patients in a medical intensive care unit.** *J Hosp Infect*, v.67, n. 02, p-149-55, 2007.

BRITO, M. A.; CORDEIRO, B. C. **Necessidades de novos antibióticos.** *Jornal Brás. Patol. Med. Lab.* São Paulo, v. 48, n. 4, p. 247 – 249, 2012.

CERCEO, E. et al. **Multidrug-Resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: Overview, implications clinical practice, and emerging treatment options.** *Microb Drug Resist*, v.22, n.5, 2016.

CIELLO, G. D.; ARAÚJO, M. C. **Perfil epidemiológico do Acinetobacter baumannii resistente a carbapenems num hospital do interior mineiro.** Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social, v. 4, n. 3, p. 201, 10 ago. 2016.

COUTO, RC.et al. **Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença: epidemiologia, controle e tratamento.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009

DAMACENO, Quesia. **Aspectos epidemiológicos e microbiológicos relacionados à colonização de pacientes por microrganismos multirresistentes em unidade de terapia intensiva.** 115. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014. Disponível em :<
http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ANDO-9M2NDV/qu_sia_souza_damaceno.pdf?sequence=1>. Acesso em: 06 nov.2018.

DIJSHOORN, L; NEMEC, A; SEIFERT, H. **A increasing threat in hospitals : multidrug-resistant Acinetobacter baumannii.** Nat. Rev. Microbiol. v.5, n.12, 2007.

FALAGAS, M. et al. **Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case- control studies.** Crit Care, v.10, n.02, 2006.

FIGUEIREDO, E. G.; BALASSO, G. T.; TEIXEIRA, M. J. **Infecções em pós-craniotomias: revisão literária.** Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery, v. 31, n. 04, p. 219–223, dez. 2012.

GUILLOU, JOLY. **Clinical impact and pathogenicity of Acinetobacter.** Clin Microbiol Infect, v.11, p. 868-873, 2005.

HELAL , S. et al . **The role of MDR-A. baumannii in orthopedic surgical site infections.** Surg Infect, v. 16, n.5, 2015.

HELLO, Le. et al. **Risk factors for carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections at a tertiary care hospital in New Caledonia, South Pacific.** Scand J Infect Dis, v.42, n.12, 2010.

HIGGINS, P. et al. **Global spread of carbapenem resistant A. baumannii**. J Antimicrob Chemother, v.8, 2010.

IZAIAS, E.M. et al. **Custo e caracterização de infecção hospitalar em idosos**. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v19n8/1413-8123-csc-19-08-03395.pdf>. Acesso em: 22 out.2018.

KAMOLVIT, W. et al. **Molecular epidemiology and mechanism of carbapenem resistance of Acinetobacter spp. In Asia and Oceania**. Microb Drug Resist, v.21, n.4, 2014.

KRAMER, Axel; SCHWEBKE, Ingeborg; KAMPF, Gunter. **How long the nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review**. BMC Infect Dis, v.06,n.130, p.1-8, 2006.

LONGO, B. et al. **Molecular findings and antibiotic-resistance in an outbreak of Acinetobacter baumannii in an intensive care unit**, Ann Ist Super Sanità, v.43, n.01, p.8-83, 2007.

LOUREIRO, R. J.; ROQUE, F.; TEIXEIRA RODRIGUES, A.; HERDEIRO, M. T.; RAMALHEIRA, E. **O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução**. Revista Portuguesa de Saúde Pública, v. 34, n. 1, p. 77–84, jan. 2016.

MAÇÃO, P. et.al. **Bactérias Multirresistentes Associadas aos Cuidados de Saúde num Hospital Pediátrico: Experiência de Cinco Anos**. Revis Cient da Ord dos Méd.

MARAGAKIS, L. L.; PERL, T. M. **Acinetobacter baumannii: Epidemiology, Antimicrobial resistance, and treatment options**. Antimicrobial Resistance, v. 46, 2008.

MARGOTTO, Paulo R. **Meningite por Acinetobacter em crianças: uma série de casos de Karachi, Paquistão**. J. Infect Dev. Ctries, Distrito Federal, p.2-10, 2011.

MOHAMMAD , G. et al. **The emergence of a novel sequence type of MDR Acinetobacter baumannii from the intensive care unit of an Egyptian tertiary care hospital**.Ann Clin Microbiol Antimicrob, v.16, n.5, 2015.

MONTERRUBIO, Villar; et al. **Outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* in polyvalent intensive care unit: clinical epidemiological analysis and PFGE- printing evolution.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis, v. 28, n.10, 2009.

MUNERA, JMV.et.al. ***Acinetobacter baumannii*: Clinical importance, resistance mechanisms and diagnosis.** Disponível em :<<http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n2/v28n2a08.pdf>>. Acesso em: 29 out. 2018.

OLIVEIRA, M. S. DE. **Tratamento de infecções causadas por *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenem.** [s.l.] Universidade de São Paulo, 14 mar. 2008.
POSTGATE, J. R. *Microbes and man.* 4th ed ed. New York: Cambridge University Press, 2000.

OLIVEIRA, Tatiele. CARVALHO, Roberta. **Incidência e perfil de sensibilidade de *Acinetobacter.spp* em um hospital de Varginha no ano de 2012.** Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/uiips/article/view/14451>>. Acesso em: 22 out.2018.

OSGUR, E.et al. **Ventilador associated pneumonia caused by extensive-drug resistant *Acinetobacter* species: colistin is the remaining choice.** Egypt J Anaesth, v.42, n.2, 2016.

PELEG; AY. Et al. (2008). ***Acinetobacter baumannii*: Emergence of Successful Pathogen.** Clin Microb Ver; 21:538-582

POIREL, L; NORDMANN, P. **Carbapenem resistance in *A. baumannii*: mechanisms and epidemiology.** Clin Microbiol Infect, v.12, 2006.

RICAS, R.et al. **Perfil de resistência de *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos em um Hospital Universitário de Cuiabá- MT.** Infarma, v.25, n.4, 2014.

SANTOS, N. DE Q. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar.** Texto & Contexto - Enfermagem, v. 13, n. spe, p. 64–70, 2004.

SILVA, Roberto Nicolau Pestana. **A importância do *Acinetobacter baumannii* na Infecção Adquirida nos Cuidados de Saude.** 2009. 21 f. Tese (Mestrado) - Curso de Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2009.

SILVA, Selene H. **Acinetobacter baumannii : fatores de risco para infecções associadas a cuidados de saúde** . Mestrado (Mestrado em Farmácia Hospitalar). Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa. 2012. Disponível em:<

<http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/11527/1/Tese%20Acinetobacter%20baumannii.pdf>>. Acesso em 18. Out.2018.

SOUZA, C.S. **Uma guerra quase perdida**. Revista Ciência Hoje, v.23, n.138, p.27-35, 1998.

TALBOT, G.H. et al. **Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America**. Clin Infect Dis, v.42, p. 657-668, 2005.

TAVARES, W. **Bactérias Gram-Positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 33, n.3, p. 281-301, 2000.

TURTON , J.et al. **Identification of A. baumannii by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to tgis species**. J Clin Microbiol, v.44, 2006.

VIANA, Marcilene MS. **Epidemiologia dos casos de infecção relacionada a assistência a saúde por Acinetobacter baumannii isolado de espécimes clínicos de pacientes internados em um hospital de ensino em Belém- PA: ênfase no perfil de sensibilidade** . Dissertação (Mestrado multidisciplinar em saúde, sociedade e endemias na Amazônia). Universidade Federal do Pará. Belém – PA, 2013.

VIEIRA, Priscila. PICOLI, Simone. **Acinetobacter baumannii multirresistente, aspectos clínicos e epidemiológicos**. Revista Brasileira de Ciências em Saúde, v.19, n.02, p. 151-156, 2015.

WHO. **World Health Organization**. 2010. Disponível em :< <http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/>>. Acesso em : 06 nov.2018.