

***Acinetobacter baumannii* Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos**

Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Clinical and Epidemiological Aspects

PRISCILA BRAGA VIEIRA¹SIMONE ULRICH PICOLI²

RESUMO

Objetivos: Demonstrar o perfil clínico e epidemiológico das infecções associadas à *Acinetobacter baumannii* produtor de carbapenemases, com enfoque nos relatos descritos no Brasil. **Material e Métodos:** Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica, na qual foram avaliados artigos originais e artigos de revisão publicados em português ou em inglês entre 2001 e 2013. Após consulta às bases de dados eletrônicas Pubmed/MEDLINE e SciELO mediante o emprego dos descritores “*Acinetobacter baumannii*”, “carbapenemases”, “infecção”, “epidemiologia”, 33 artigos foram selecionados para análise. **Resultados:** *A. baumannii* é um patógeno oportunista comumente associado a surtos de infecções nosocomiais, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica, com incidência mais elevada em unidades de terapia intensiva (UTIs). A habilidade deste patógeno em desenvolver mecanismos de resistência limita a disponibilidade de opções terapêuticas, dificultando o tratamento destas infecções e elevando os índices de mortalidade. Metallo-beta-lactamases e, mais prevalentemente, oxacilinas são a causa mais preocupante de resistência adquirida a carbapenens neste patógeno. O primeiro surto relatado no Brasil ocorreu em 1999 e, desde então, houve uma crescente disseminação de clones epidêmicos desta bactéria no país. **Conclusão:** A emergência mundial de cepas de *A. baumannii* multirresistentes produtoras de carbapenemases tem se tornado um problema de saúde pública. Portanto, o desenvolvimento de novas opções terapêuticas e a maior ênfase na prevenção de transmissão desta bactéria em meio hospitalar são essenciais.

DESCRITORES

Acinetobacter baumannii. Beta-Lactamases. Infecção. Epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical and epidemiological profile of infections associated with carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii*, focusing on reports described in Brazil. **Material and Methods:** This study consists of a literature review evaluating research papers and literature reviews published in Portuguese or English between 2001 and 2013. A total of 33 articles were selected for analysis based on searches carried out in the databases PubMed and SciELO using the descriptors: “*Acinetobacter baumannii*”, “carbapenemases”, “infection” and “epidemiology”. **Results:** *A. baumannii* is an opportunistic pathogen commonly associated with outbreaks of nosocomial infections, including ventilator-associated pneumonia, with higher incidence in intensive care units (ICUs). The ability of this pathogen to develop resistance mechanisms limits the availability of treatment options, making it difficult to treat these infections and increasing mortality rates. Metallo-beta-lactamases and, more prevalently, oxacilins are the most worrisome cause of acquired resistance to carbapenens in this pathogen. The first outbreak reported in Brazil occurred in 1999 and since then there has been a growing spread of epidemic clones of this bacterium in the country. **Conclusion:** The worldwide emergence of multi-drug resistant strains of carbapenemase-producing *A. baumannii* has become a public health problem. Therefore, the development of new therapeutic options and a greater emphasis on prevention of transmission of this bacterium in the hospital setting are essential.

DESCRIPTORS

Acinetobacter baumannii. Beta-lactamases. Infection. Epidemiology.

1 Biomédica.

2 Professora Adjunta Doutora da Universidade Feevale (FEEVALE), Novo Hamburgo, RS, Brasil.

O gênero *Acinetobacter* sp., caracterizado por cocobacilos gram-negativos imóveis, catalase-positivos, oxidase-negativos e não fermentadores, é classificado como integrante da família *Moraxellaceae*, da ordem *Gammaproteobacteria*. Este gênero compreende 26 espécies nomeadas e nove espécies genômicas, sendo que quatro espécies de *Acinetobacter* (*Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii* e *Acinetobacter nosocomialis*) são referidas como complexo *A. baumannii-calcoaceticus* por apresentarem características fenotípicas análogas. Dentre as espécies citadas, *Acinetobacter baumannii* é a mais prevalente clinicamente¹.

A. baumannii é um patógeno oportunista comumente associado a surtos de infecções nosocomiais, com incidência mais elevada em unidades de terapia intensiva (UTIs). Esta bactéria apresenta a ocorrência natural de genes carbapenemases intrínsecos a esta espécie. O primeiro relato deste evento genético descreveu o gene *blaOXA-51*. Sequencialmente, foi relatada a presença de variantes similares a este gene, sendo estas nomeadas genes *blaOXA-51-like*. Testes fenotípicos usuais na rotina laboratorial são ineficazes na identificação de espécies de *Acinetobacter* quando não associados à realização de testes moleculares, como o PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)².

Esta bactéria apresenta mecanismos que facilitam a colonização de pacientes e de equipamentos hospitalares, como a formação de biofilmes por ação das proteínas da membrana bacteriana externa A – OmpA, um fator-chave na descrição da patogênese deste microrganismo³. Além disso, sua habilidade em sobreviver em uma variedade de condições ambientais e persistir por longos períodos em superfícies o faz uma frequente causa de surtos de infecção hospitalar⁴.

Até a década de 1970, a maioria dos isolados clínicos deste patógeno era suscetível a muitos antibióticos disponíveis, incluindo beta-lactâmicos, como carbapenens. No entanto, este microrganismo apresenta uma elevada capacidade de desenvolver resistência contra antibióticos, o que resultou, na última década, em uma elevação da incidência de cepas multirresistentes desta bactéria e associação com altos índices de mortalidade^{5,6}.

A elevação mundial da incidência de resistência a carbapenens neste microrganismo é alarmante, uma vez que limita significativamente a gama de opções terapêuticas. Sendo a produção de carbapenemases o mecanismo de resistência mais relevante no panorama de emergência de cepas multirresistentes de *A. baumannii*, é essencial a elucidação de aspectos clínicos e epidemiológicos das infecções causadas por

este patógeno, a fim de possibilitar o desenvolvimento de estratégias de controle e prevenção das respectivas infecções, bem como de abordagens terapêuticas mais eficazes a fim de prevenir e controlar futuros surtos endêmicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Para este estudo, foi realizada uma revisão de literatura, na qual foram avaliados artigos originais e artigos de revisão que apresentassem dados sobre a produção de carbapenemases em *Acinetobacter baumannii*. Foram consultadas as bases de dados Scientific Electronic Library on Line (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed/MEDLINE) mediante o emprego dos descritores “*Acinetobacter baumannii*”, “carbapenemases”, “infecção”, “epidemiologia”. Como critério de inclusão foram selecionados artigos nacionais e internacionais, disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português ou inglês, entre 2001 a 2013, devido ao aumento do número de relatos neste período. Como critério de exclusão, considerou-se a duplicidade, a não disponibilidade na íntegra e artigos que, apesar de apresentarem os descritores selecionados, o escopo não apresentasse relação direta ao tema proposto. Por fim, considerando esses aspectos, 33 artigos foram selecionados para análise.

DISCUSSÃO

Mecanismos de Resistência

Antibióticos beta-lactâmicos são uma opção terapêutica importante no tratamento de infecções por *A. baumannii*, devido à sua eficácia e à possibilidade de potencialização de sua ação por modificação química⁷. Dentre os beta-lactâmicos, destacam-se os carbapenens (Imipenem e Meropenem), fármacos com amplo espectro de ação. Todavia, a emergência global de cepas resistentes à vasta maioria dos beta-lactâmicos, incluindo carbapenens, põe em foco o potencial deste patógeno em responder rapidamente a mudanças de pressão seletiva ambiental⁸.

Os mecanismos de resistência do *A. baumannii* podem ter origem intrínseca ou adquirida e são mediados por diversos fatores, como perda da permeabilidade da membrana e, mais expressivamente, produção de beta-lactamases, enzimas que degradam antibióticos beta-lactâmicos, sendo a principal causa de resistência bacteriana⁹. Carbapenemases representam o grupo mais

versátil de beta-lactamases, devido ao seu amplo espectro de ação. Originalmente, eram descritas como cromossomicamente codificadas, sendo assim específicas a uma determinada espécie, porém a identificação de carbapenemases codificadas por plasmídeos alertou para um problema global de disseminação interespecíficas¹⁰.

Algumas metalo-beta-lactamases (Classe B de Ambler; MBLs) dos tipos IMP e, mais prevalentemente, a oxacilinase (Classe D de Ambler; OXA) do tipo OXA-23 foram identificadas como a causa mais preocupante de resistência adquirida a carbapenems em *A. baumannii* no Brasil¹¹. Além disso, em 2010, foi relatada a presença de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em isolados desta bactéria em Porto Rico, sendo até o momento o único relato de KPC neste patógeno¹².

Aspectos Clínicos

De acordo com dados da América Latina do programa de vigilância antimicrobiana SENTRY, os sítios de infecção mais comuns desta bactéria são o trato respiratório inferior (17.7%), a corrente sanguínea (7.2%), pele (queimados) e tecidos moles (sítio cirúrgico) (9.9%) e o trato urinário (1.6%), sendo que o amplo espectro de infecções nosocomiais atribuídos a este microrganismo inclui, principalmente, septicemia, pneumonia e infecção do trato urinário¹³. Gaynes e Edwards relataram, em um estudo realizado nos Estados Unidos, que 5 a 10% dos casos de pneumonias associadas a mecanismos de ventilação em UTIs eram causados por *A. baumannii*¹⁴.

Os principais fatores de risco para a transmissão e infecção por este microrganismo incluem: procedimentos invasivos, como o uso de ventilação mecânica; patologias subjacentes graves, como AIDS; prolongado período de hospitalização; uso prévio de antimicrobianos; incompleto cumprimento dos procedimentos de controle de infecção, como a prática de higiene das mãos; e exposição a pacientes infectados. Além disso, pacientes poli traumatizados tem sido alvo de atenção, uma vez que múltiplos casos de infecção de sítio cirúrgico foram reportados em soldados repatriados da Guerra do Iraque¹⁵. Além da transmissão, ressalta-se que a emergência de cepas resistentes ocorre devido à pressão seletiva da terapia com antibióticos de amplo espectro, como terapias envolvendo carbapenems e cefalosporinas de terceira geração. Sendo assim, destaca-se a importância de evitar o uso indiscriminado de antimicrobianos e a interrupção antecipada do tratamento.

Há uma dificuldade em determinar a taxa de mortalidade atribuível a estas infecções independentemente das doenças subjacentes graves destes

pacientes. Estudos apontam que o índice de mortalidade independente atribuído a infecções por *A. baumannii* varia de 7.8 a 23% em pacientes hospitalizados e 10 a 43% em pacientes internados em UTIs⁶. Os elevados índices de mortalidade podem estar relacionados com o grau de resistência aos antibióticos, a eficácia do tratamento empírico, e a disponibilidade de opções terapêuticas definitivas. De acordo com Sunenshine *et al*, infecções por esta bactéria prolongam significativamente a duração de permanência na UTI (por 6 dias) e a duração média de hospitalização (por 18 dias)¹⁶. No entanto, o impacto no tempo de permanência depende do tipo de infecção e da extensão da resistência antimicrobiana.

Aspectos Epidemiológicos

Numerosos relatos de surtos em UTIs causados por *A. baumannii* têm sido publicados em diversos países na última década, principalmente na Europa, América do Norte e América Latina. O contexto epidemiológico-molecular destes surtos é variável, uma vez que alguns estudos reportaram surtos monoclonais associados a um determinante de resistência, enquanto outros relataram surtos policlonais^{4,15,17,18}. No Brasil, o primeiro surto associado a cepas multirresistentes desta bactéria ocorreu em 1999, em Curitiba, com a identificação de cepas produtoras de OXA-23¹⁸.

Índices de resistência a antibióticos na América Latina revelaram-se entre os mais altos no mundo. No Brasil, os índices de resistência a imipenem em isolados de *Acinetobacter* sp. aumentaram de 12,6% no período de 1997-1999 para 71,4% no período de 2008-2010¹³. Em 2005, as cepas de *A. baumannii* multirresistentes no Brasil constituíam 8,8% do total de infecções hospitalares em UTIs¹⁹. Uma variedade de carbapenemases, principalmente a OXA-23, foi identificada em isolados de *A. baumannii* na América Latina, incluindo Brasil, Colômbia e Argentina¹¹. Estudos indicam a emergência deste patógeno no Brasil, especialmente em isolados que apresentam resistência aos carbapenêmicos (taxa de 25-45%) através da produção de OXA-23, detectada em 63% dos isolados²⁰. Apesar disso, já foi descrita uma nova variante de oxacilinase, OXA-143, detectada somente no Brasil²¹.

Embora as OXA sejam as carbapenemases mais prevalentes em *A. baumannii*, há também relatos de incidência das variantes de MBLs IMP-1 e IMP-6 no Brasil¹¹. Em 2003, foi identificada a produção de MBL (IMP-1) em cepa isolada em um hospital em São Paulo. A análise do resultado de sequenciamento genético por PCR desta cepa evidenciou 100% de similaridade com a sequência do gene *blaIMP-6*²².

As regiões sul e sudeste do país apresentam maior incidência de cepas multirresistentes deste microrganismo ⁹. Um estudo avaliou 274 isolados clínicos de *Acinetobacter* sp. provenientes de cinco hospitais da cidade de Porto Alegre, RS. Foi demonstrada uma alta (68%) porcentagem de isolados de *Acinetobacter* sp. multirresistentes e 69% dos isolados apresentaram resistência aos carbapenêmicos. Foram identificados 84% de isolados pertencentes a espécie *A. baumannii*, pois apresentaram o gene *blaOXA-51*. Em 62% dos isolados, foi detectado o gene *blaOXA-23*, sendo que 98% destes isolados foram resistentes aos carbapenêmicos²³.

Medidas de Prevenção e Controle de Infecções

Deteção precoce, controle efetivo da disseminação e prevenção do estabelecimento de cepas endêmicas são medidas fundamentais para o controle de surtos por *A. baumannii*. Por isso, medidas práticas gerais e específicas para controle destas infecções são sugeridas mundialmente (Tabela 1) ²⁴. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou orientações sobre medidas de prevenção, identificação e controle de infecções causadas por microrganismos multirresistentes ²⁵, que corroboram com as medidas sugeridas mundialmente.

O gênero *Acinetobacter* é considerado ubíquo, devido à elevada versatilidade nutricional e metabólica, facilitando sua adaptação a condições ambientais diversas e tornando possível sua sobrevivência em

superfícies inanimadas secas por até cinco meses ²⁶. Além disso, a formação de biofilmes, por meio da aderência a equipamentos médicos, é outro fator significativo na patogênese deste microrganismo, sendo uma das causas do advento desta bactéria em ambiente hospitalar. Portanto, uma das principais medidas preventivas é a limpeza e a desinfecção ambiental ²⁷. Estudos ainda evidenciam que a principal via de transmissão de *A. baumannii* ocorre pelas mãos dos profissionais de saúde. Marchaim *et al.* demonstraram que os níveis de colonização por este patógeno na pele de profissionais da saúde variavam de 25 a 40%, enfatizando a importância da higienização adequada das mãos ²⁸. Outra medida importante é a utilização de sistemas de sucção fechados, uma vez que pneumonia associada a mecanismos de ventilação é a principal infecção causada por *A. baumannii* ²⁹.

A vigilância epidemiológica em unidades hospitalares é mais uma medida essencial para um programa de controle de infecção hospitalar efetivo. Programas de vigilância ativos fornecem importantes informações sobre as tendências de um microrganismo em adquirir resistência, sua localização espacial e temporal nas unidades hospitalares e sua capacidade de provocar colonizações, infecções e óbitos ³⁰. Um estudo conduzido em um hospital universitário de São Paulo indicou que após a implementação de um programa de vigilância epidemiológica, houve uma redução de 80% de culturas positivas para *A. baumannii* ¹⁷. Neste âmbito, a implementação do Comitê Brasileiro de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana (BrCAST)

Tabela 1. Métodos de controle e prevenção de infecções por *A. baumannii* multirresistente

Método	Especificações
Controle do ponto de origem	Deteção da origem é efetiva no cenário de surtos
Precauções padrões	Higiene das mãos e o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs)
Limpeza e desinfecção ambiental	Contaminação ambiental generalizada é frequentemente relatada em cenário epidêmico e reservatórios ambientais provavelmente desempenham um papel neste panorama
Coorte de pacientes	Agrupar pacientes colonizados e infectados em uma unidade específica
Coorte da equipe médica	Designar equipe médica para cuidar apenas de pacientes colonizados ou infectados
Isolamento clínico	Requerido em alguns casos de surtos a fim de interromper a transmissão e permitir a completa desinfecção ambiental
Administração de antibióticos	Programas para promover o uso criterioso de antibióticos a fim de prevenir a emergência de mecanismos de resistência
Vigilância Epidemiológica	Identificação de pacientes colonizados ou infectados para que as intervenções possam ser implementadas

permite o conhecimento de dados epidemiológicos nacionais objetivando o controle efetivo da disseminação de cepas endêmicas deste patógeno no país, uma vez que variações regionais de perfis epidemiológicos são evidentes³¹.

Visto que a aderência da equipe médica a todas as medidas preventivas é extremamente importante para o alcance do controle das infecções, medidas administrativas e educacionais de treinamento destes profissionais são necessárias para o acompanhamento da efetividade de todas as ações de controle e prevenção.

Opções Terapêuticas

A emergência mundial de *A. baumannii* multirresistente reduziu o número de antibióticos disponíveis que retenham atividade contra este patógeno, apresentando resistência inclusive a beta-lactâmicos, fluoroquinolonas, tetraciclina e aminoglicosídeos³². Deste modo, o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas tornou-se necessário. Frente a este panorama clínico, o antibiótico de escolha para o tratamento destas infecções por bactérias resistentes a carbapenens limita-se ao uso de polimixina B e, principalmente, polimixina E (colistina). No entanto, isolados com resistência a colistina já foram reportados, demonstrando a habilidade de *A. baumannii* em adquirir resistência rapidamente, sendo que cepas pan-resistentes são particularmente preocupantes, pois demonstram resistência a todos os antibióticos³³.

Variações regionais de perfis de suscetibilidade antimicrobiana são evidentes. Entretanto, para o tratamento empírico, carbapenens são ainda, frequentemente, utilizados como antibióticos de escolha em infecções causadas por *A. baumannii*, porém a

prevalência de cepas deste patógeno resistentes a carbapenens tem aumentado mundialmente. Montero *et al.* evidenciaram que a melhor abordagem terapêutica envolve a combinação de Imipenem e aminoglicosídeos em casos de resistência moderada a carbapenens, e a combinação de Imipenem e colistina ou tobramicina ou rifamicina em casos de alto nível de resistência a Imipenem³⁴. A combinação de ampicilina e sulbactam também tem demonstrado ser eficaz para tratamento em infecções com risco de vida por isolados multirresistentes deste patógeno³⁵.

CONCLUSÃO

A emergência mundial de cepas de *A. baumannii* multirresistentes produtoras de carbapenemases tem se tornado um problema de saúde pública, pois resulta na redução da disponibilidade de antibióticos com atividade contra este patógeno. Consequentemente, ocorre o aumento de surtos e do índice de mortalidade associado a estas infecções. Dada a falta de adequadas opções terapêuticas, o desenvolvimento de novas terapias, ensaios clínicos controlados com combinações de antimicrobianos existentes e maior ênfase na prevenção de transmissões de infecções por *A. baumannii* multirresistente associadas ao meio hospitalar são essenciais. Enfatiza-se ainda a contribuição, no cenário nacional, decorrente da implementação do Comitê Brasileiro de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana (BrCAST), que proporciona o conhecimento de dados epidemiológicos nacionais referentes à emergência de mecanismos de resistência e à suscetibilidade aos antimicrobianos, objetivando a redução de falhas terapêuticas, bem como a disseminação de diferentes mecanismos de resistência.

REFERÊNCIAS

- Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. 2012; 3(3):243-50.
- Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of *Acinetobacter baumannii* by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to this species. *J Clin Microbiol*. 2006;44(8):2974-6.
- Choi CH, Lee EY, Lee YC, Park TI, Kim HJ, Hyun SH, *et al.* Outer membrane protein 38 of *Acinetobacter baumannii* localizes to the mitochondria and induces apoptosis of epithelial cells. *Cell Microbiol*. 2005; 7(8):1127-38.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(5):692-9.
- Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12(9):826-36.
- Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care*. 2006; 10(2):R48.
- Opazo A, Domínguez M, Bello H, Amyes SG, González-Rocha G. OXA-type carbapenemases in *Acinetobacter baumannii* in South America. *J Infect Dev Ctries*. 2012; 6(4):311-6.

8. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008; 21(3):538-82.
9. Medeiros, M.; Lincopan, N. Oxacilinase (OXA)-producing *Acinetobacter baumannii* in Brazil: clinical and environmental impact and therapeutic options. J Bras Patol Med Lab, 2013; 49(6):391-05.
10. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. Clin Microbiol Rev. 2007; 20(3):440-58.
11. Tognim MC, Andrade SS, Silbert S, Gales AC, Jones RN, Sader HS. Resistance trends of *Acinetobacter* spp. in Latin America and characterization of international dissemination of multi-drug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Int J Infect Dis. 2004; 8(5):284-91.
12. Robledo IE, Aquino EE, Santé MI, Santana JL, Otero DM, León CF, et al. Detection of KPC in *Acinetobacter* spp. in Puerto Rico. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54(3):1354-7.
13. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). Diagn Microbiol Infect Dis. 2012; 73(4):354-60.
14. Gaynes R, Edwards JR, System NNIS. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis. 2005; 41(6):848-54.
15. Turton JF, Kaufmann ME, Gill MJ, Pike R, Scott PT, Fishbain J, et al. Comparison of *Acinetobacter baumannii* isolates from the United Kingdom and the United States that were associated with repatriated casualties of the Iraq conflict. J Clin Microbiol. 2006;44(7):2630-4.
16. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. Emerg Infect Dis. 2007; 13(1):97-103.
17. Furtado GH, Martins ST, Machado AM, Wey SB, Medeiros EA. Clinical culture surveillance of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species in a teaching hospital in Sao Paulo, Brazil: a 7-year study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; 27(11):1270-3.
18. Dalla-Costa LM, Coelho JM, Souza HA, Castro ME, Stier CJ, Bragagnolo KL, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. J Clin Microbiol. 2003; 41(7):3403-6.
19. Kiffer C, Hsiung A, Oplustil C, Sampaio J, Sakagami E, Turner P, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTIC Program Brazil 2003. Braz J Infect Dis. 2005; 9(3):216-24.
20. Rossi F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. Clin Infect Dis. 2011; 52(9):1138-43.
21. Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother. 2010; 65(2):233-8.
22. Gales AC, Tognim MC, Reis AO, Jones RN, Sader HS. Emergence of an IMP-like metallo-enzyme in an *Acinetobacter baumannii* clinical strain from a Brazilian teaching hospital. Diagn Microbiol Infect Dis. 2003; 45(1):77-9.
23. Ferreira AE, Marchetti DP, Cunha GR, Oliveira LM, Fuentefria DB, Dall Bello AG, et al. Molecular characterization of clinical multiresistant isolates of *Acinetobacter* sp. from hospitals in Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2011; 44(6):725-30.
24. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis. 2008; 46(8):1254-63.
25. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. Nota técnica Nº 1/2010: Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por micro-organismos multirresistentes. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/servicosdesaude>. Acesso em: 01 mar. 2015.
26. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis. 2006; 6:130.
27. Cerqueira GM, Peleg AY. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. IUBMB Life. 2011; 63(12):1055-60.
28. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwartz D, Tarabeia J, Fefer I, Schwaber MJ, et al. Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol. 2007; 45(5):1551-5.
29. Podnos YD, Cinat ME, Wilson SE, Cooke J, Gornick W, Thrupp LD. Eradication of multi-drug resistant *Acinetobacter* from an intensive care unit. Surg Infect (Larchmt). 2001; 2(4):297-301.
30. García-Ortega L, Arch O, Pérez-Canosa C, Lupión C, González C, Rodríguez-Baño J, et al. Control measures for *Acinetobacter baumannii*: a survey of Spanish hospitals. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29(1):36-8.
31. BrCAST, Comitê Brasileiro de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana. Disponível em: <http://brcast.org.br/> Acesso em 01 mar. 2015.
32. Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. J Antimicrob Chemother. 2012; 67(7):1607-15.
33. García-Quintanilla M, Pulido MR, López-Rojas R, Pachón J, McConnell MJ. Emerging therapies for multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. Trends Microbiol. 2013; 21(3):157-63.
34. Montero A, Ariza J, Corbella X, Doménech A, Cabellos C, Ayats J, et al. Antibiotic combinations for serious infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model. J Antimicrob Chemother. 2004; 54(6):1085-91.
35. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. Clin Microbiol Infect. 2002; 8(3):144-53.

Correspondência

Priscila Braga Vieira

Endereço: Universidade Feevale - Instituto de Ciências da

Saúde - Laboratório de Biomedicina, RS 239, 2775

Novo Hamburgo – Rio Grande do Sul – Brasil

CEP: 93352-000

E-mail: vieirapri@hotmail.com