Acinetobacter multirresistente – um desafio para a saúde pública

Multidrug-resistant Acinetobacter – a challenge for public health

Andreza Francisco Martins[1], **Afonso Luís Barth**[2]

[1] Doutora em Ciências Médicas e Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professora de Microbiologia e Imunologia do Centro Universitário Metodista IPA, Porto Alegre, RS. Coordenadora da Comissão Municipal de Controle de Infecção em Serviços de Saúde da Secretaria Municipal de Saúde, Porto Alegre, RS.

[2] Doutor em Microbiologia Clínica pela *University of London*, Londres, Reino Unido. Microbiologista do Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

RESUMO

Objetivos: Discutir os diferentes aspectos associados à emergência da resistência aos antibióticos carbapenêmicos em *Acinetobacter baumannii* e a disseminação de clones epidêmicos.

Fonte de dados: Foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e Science Direct. Foram incluídos artigos publicados em inglês, prioritariamente no período de 2000 a 2011. Os descritores utilizados foram *Acinetobacter*, *multidrug resistance* (multirresistência), *outbreaks* (surtos) *infection control measures* (medidas de controle de infecções), e *risk factors* (fatores de risco).

Síntese dos dados: *Acinetobacter baumannii* é um patógeno oportunista envolvido em um amplo espectro de infecções hospitalares, incluindo bacteremia, meningite e infecção do trato urinário. Sua maior prevalência é como agente de pneumonia hospitalar, particularmente pneumonia associada à ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva. Os antimicrobianos carbapenêmicos já foram utilizados como tratamento das infecções causadas por *Acinetobacter*, mas atualmente as elevadas taxas de resistência a essa classe de antimicrobianos têm limitado as opções terapêuticas. A resistência aos carbapenêmicos pode estar relacionada à perda de porinas, à produção de β-lactamases da classe B (metalo-β-lactamases) e, de forma mais significativa, à produção de β-lactamases da classe D (OXA-carbapenemases). Surtos associados à produção de OXA-carbapenemases vêm sendo descritos em diferentes países desde o final da década de 1990, e a disseminação de clones epidêmicos tem sido documentada.

Conclusões: O elevado número de surtos já relatados na literatura, a facilidade de disseminação de clones epidêmicos e a dificuldade no tratamento tornam as infecções por *Acinetobacter* um grave problema de saúde pública.

DESCRITORES: *ACINETOBACTER*; RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS; MULTIRRESISTÊNCIA; INFECÇÃO HOSPITALAR; PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA; CONTROLE DE INFECÇÕES; SURTOS/prevenção e controle; FATORES DE RISCO.

ABSTRACT

Aims: To discuss the various aspects associated with the emergence of carbapenem resistance in isolates of *Acinetobacter baumannii* and the spread of epidemic clones.

Source of data: We consulted the databases SciELO, PubMed and Science Direct. We included articles published in English, primarily from 2000 to 2011. The key words were *Acinetobacter*, multidrug resistance, outbreaks, infection control measures, and risk factors.

Summary of findings: *Acinetobacter baumannii* is an opportunistic pathogen involved in a wide spectrum of nosocomial infections, including bacteremia, meningitis and urinary tract infection. It is most prevalent as an agent of nosocomial pneumonia, particularly pneumonia associated with mechanical ventilation in intensive care units. Carbapenem antibiotics have been used as treatment of choice for infections caused by *Acinetobacter*, but currently the high rates of resistance to this class of antimicrobials have limited the therapeutic options. Resistance to carbapenem may be related to the loss of porins, to class B β-lactamases (metallo-β-lactamases) and more significantly, to the production class D β-lactamases (OXA-type carbapenemases). Outbreaks associated with the production of OXA-carbapenemases have been reported in different countries since the late 1990s, and the spread of epidemic clones have been documented.

Conclusions: The high number of outbreaks already reported in the literature, the ease of spread of epidemic clones and the difficulty in treating, make *Acinetobacter* infections a serious public health problem.

KEY WORDS: *ACINETOBACTER*; ANTIBIOTIC RESISTANCE, BACTERIAL; MULTIDRUG RESISTANCE; CROSS INFECTION; PNEUMONIA, VENTILATOR-ASSOCIATED; INFECTION CONTROL; OUTBREAKS/prevention & control; RISK FACTORS.

Recebido em 08/11/2012; aceito em 14/02/2013.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:
Andreza Francisco Martins
Prefeitura Municipal de Porto Alegre, Secretaria Municipal de Saúde
Av. Independência, 661
CEP 90035-070, Porto Alegre, RS, Brasil
Tel.: (051) 9209-7448
E-mail: amartins20@bol.com.br

Os conteúdos deste periódico de acesso aberto estão licenciados sob os termos da Licença Creative Commons Atribuição-UsoNãoComercial-ObrasDerivadasProibidas 3.0 Unported.

INTRODUÇÃO

Acinetobacter é uma bactéria Gram-negativa da família *Moraxellaceae*, da ordem *Gammaproteobacteria*. O gênero *Acinetobacter* spp. compreende 31 espécies diferentes, sendo que 17 delas não foram nomeadas pois raramente são isoladas em humanos.[1] *Acinetobacter baumannii* é a espécie mais importante clinicamente, fazendo parte do complexo *A. baumannii-calcoaceticus* que compreende quatro diferentes espécies (*Acinetobacter pitti*, anteriormente denominada genoespécie 3; *Acinetobacter nosocomialis*, anteriormente denominada genoespécie 13TU; *Acinetobacter calcoaceticus*; e *A. baumannii*). A distinção dessas espécies requer métodos de biologia molecular, que não são utilizados de rotina no laboratório clínico.[2]

A. baumannii é responsável por diferentes tipos de infecções, como pneumonias, septicemias, infecções urinárias e meningites, especialmente em pacientes imunocomprometidos,[3] sendo considerado um patógeno oportunista de grande importância nas infecções nosocomiais. Os carbapenêmicos já foram a melhor opção de tratamento para essas infecções, principalmente com a emergência de resistência a outros β-lactâmicos, aos aminoglicosídeos e fluorquinolonas. Diferentes mecanismos estão envolvidos com a resistência aos β-lactâmicos, como produção de β-lactamases, reduzida permeabilidade da membrana externa, perda de porinas, alterações nos sítios de ligação dos antibióticos e a hiperexpressão de bombas de efluxo.[3] No gênero *Acinetobacter* spp., a resistência aos carbapenêmicos está relacionada à perda de porinas, mas de forma mais significativa, à produção de β-lactamases da classe D (OXA-Carbapenemases) e, menos frequentemente, à produção de β-lactamases da classe B (metalo-β-lactamases – MBL).[4]

Durante a última década, o tratamento dessas infecções tem se tornado crítico, em função do surgimento de cepas multirresistentes cuja disseminação tem sido associada à contaminação de equipamentos hospitalares (respiradores, ar condicionado, equipamentos para diagnóstico por imagem, etc.) e/ou através das mãos colonizadas da equipe assistencial.[3] A emergência da resistência aos carbapenêmicos tem limitado o tratamento ao uso de polimixinas como principal opção terapêutica. No entanto, alguns estudos têm mostrado que apesar da resistência às polimixinas ser muito rara em isolados de *Acinetobacter*, a eficácia clínica no tratamento das infecções nem sempre é satisfatória, mesmo quando a concentração inibitória mínima (CIM) encontra-se na faixa de suscetibilidade.[3,5] Além disso, a CIM da colistina para os isolados de *Acinetobacter* tem se elevado, o que torna a situação ainda mais preocupante.[1]

MÉTODOS

Para este estudo foram analisados artigos originais, metanálises e artigos de revisão, publicados em inglês, que apresentassem dados sobre surtos causados por *Acinetobacter* multirresistente, estudo de fatores de risco para aquisição do microrganismo, bem como medidas de controle para situações epidêmicas. Foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e Science Direct. Os termos utilizados para as pesquisas foram: *Acinetobacter*, *multidrug resistance* (multirresistência), *outbreaks* (surtos) *infection control measures* (medidas de controle de infecções), e *risk factors* (fatores de risco).

Foram incluídos prioritariamente artigos publicados no período de 2000 a 2011 devido ao aumento do número de relatos nesse período. Além desses, alguns artigos com publicação anterior ao período estipulado foram incluídos devido à notoriedade dos mesmos. Foram encontrados 833 artigos, sendo que 585 estavam repetidos nas bases de dados. Oitenta artigos preencheram os critérios de elegibilidade e, após avaliados por completo, foram incluídos 46 artigos.

CARACTERÍSTICAS DO GÊNERO

O gênero *Acinetobacter* spp. possui elevada versatilidade nutricional e metabólica, podendo adaptar-se facilmente a diferentes ambientes. Várias espécies têm sido isoladas do solo, da água, de vegetais, de animais, da pele e do trato gastrointestinal de seres humanos saudáveis. Além disso, no ambiente hospitalar, algumas espécies foram isoladas de objetos inanimados, tais como equipamentos de Raios-X, bancadas, leitos, ventiladores e sistemas de circulação de ar.[1,3,5,6]

As espécies mais comumente encontradas como colonizantes da pele humana são *A. baumannii*, *A. johnsonii*, *A. lwoffii* e *A. radioresistens*. Fato bastante relevante é que a espécie de maior importância clínica, *A. baumannii,* raramente tem sido identificada em fontes ambientais, e a prevalência da colonização em pacientes da comunidade por esta espécie é extremamente baixa.[1,5] A prevalência de colonização é bem maior do que a prevalência de infecção por *A. baumannii*, o que sugere uma baixa virulência. Porém, diversos fatores de virulência e patogenicidade já identificados em *A. baumannii* podem ter um importante papel nos mecanismos de colonização e infecção. Entre estes, podemos mencionar a capacidade de se manter viável por longos períodos em superfícies secas, a

aquisição de nutrientes essenciais como o ferro, a adesão às células epiteliais, levando a apoptose destas, e a secreção de produtos tóxicos (enzimas) causando dano tecidual.[1,5]

A formação de biofilme, provavelmente regulada pela atividade de genes do *quorum-sensing*, também tem sido demonstrada.[7] O biofilme facilita a adesão bacteriana a materiais plásticos como cateteres e tubos de ventilação mecânica, favorecendo a colonização e infecção dos pacientes.[5,7,8] A interação entre os pili bacterianos e o lipopolissacarídio (LPS), promovendo adesão às células hospedeiras, pode ser a primeira etapa na colonização. O LPS de *A. baumannii* tem sido apontado como o componente principal na estimulação do sistema imune, levando a uma resposta pró-inflamatória.[5] Entretanto, existem poucos relatos sobre a base molecular e bioquímica destes fatores de virulência e seu real envolvimento nas infecções humanas. Provavelmente isso se deve ao fato de que somente a partir da última década *A. baumannii* tem sido considerado um patógeno de maior relevância, principalmente devido aos múltiplos mecanismos de resistência antimicrobiana.[1]

EPIDEMIOLOGIA

A. baumannii é considerado um patógeno oportunista, e por isso raramente causa infecções comunitárias. Em geral, acomete pacientes hospitalizados que foram submetidos a procedimentos invasivos, ou imunodeprimidos, tais como pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida, transplantados e em uso de antineoplásicos.[9,10] Poucos estudos relatam infecções por *A. baumannii* adquiridas na comunidade. Nos estudos que descrevem casos de pneumonia comunitária causada por esse microrganismo, normalmente a infecção está associada a algumas comorbidades tais como alcoolismo, tabagismo, diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica.[5,9]

Como patógeno nosocomial, as principais doenças são pneumonia associada à ventilação mecânica, bacteremias, meningites e infecções urinárias.[10,11] Além disso, pacientes politraumatizados têm sido alvo de especial atenção. Diversos casos de osteomielite e infecção de sítio cirúrgico têm sido reportados em soldados repatriados da guerra do Iraque.[12,13] Durante a guerra do Vietnã, *A. baumannii* foi o bacilo gram-negativo mais prevalente nas lesões traumáticas de extremidades. Situação semelhante também foi relatada em Bali após uma operação militar.[14]

O impacto clínico dessas infecções é facilmente percebido já que os pacientes ficam mais tempo hospitalizados, utilizando antimicrobianos de amplo espectro e muitas vezes em unidades de isolamento.[5,10] O aumento no tempo de internação pode estar associado ao sítio da infecção e ao perfil de suscetibilidade do microrganismo.[15] Um estudo realizado em um hospital terciário estimou a mortalidade associada à bacteremia por *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos (*CRAb – carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*) em 34,8%, com o dobro de custos e de tempo de hospitalização associados a essas infecções em comparação ao grupo controle.[16]

Poucos estudos recentes abordam a questão da prevalência de infecções nosocomiais por *CRAb*. Asensio et al.[17] investigaram infecções causadas por *CRAb* na Espanha, entre 1999 e 2005, encontrando uma taxa geral de resistência aos carbapenêmicos de 38,7%. Taxas maiores de resistência foram encontradas nas unidades de terapia intensiva (UTIs) e nos hospitais de médio e grande porte.[17]

Alguns estudos de caso controle têm sido realizados com o objetivo de avaliar a taxa de mortalidade das infecções por *A. baumannii* em pacientes hospitalizados. Entretanto, a taxa de mortalidade atribuída a essas infecções é difícil de medir, pois os pacientes apresentam diversas comorbidades que podem causar um viés na análise.[1,18,19] Em 2006, Falagas et al.[18] evidenciaram, em uma revisão sistemática, que a mortalidade de pacientes com infecção por *A. baumannii* era independente das comorbidades. Entretanto em 2007, Abbo et al.[19] não encontraram associação independente entre o aumento da mortalidade e a ocorrência de infecção por *A. baumannii*. Cabe ressaltar que a discordância entre os diferentes estudos pode estar associada ao delineamento epidemiológico, às características da população estudada e ao tamanho da amostra.[9,18]

Os fatores de risco que predispõem um paciente para infecção por *CRAb* não são distintos dos demais microrganismos multirresistentes. Pacientes multi-invadidos, que fazem uso de cateter venoso central, sonda vesical, ventilação mecânica e que realizaram procedimento cirúrgico, são os mais afetados.[5,10,11,17,20,21] Além disso, tempo de hospitalização, principalmente na UTI, e uso prévio de antimicrobianos, também têm sido associados com infecção por *CRAb*.[10,11]

CARACTERÍSTICAS DOS SURTOS

O aumento da incidência de casos de infecção nosocomial devidos a *CRAb* pode ser atribuído à sua facilidade em causar surtos. Uma das principais características desse microrganismo é sua capacidade de sobreviver em superfícies inanimadas, mesmo

na ausência de umidade, por longos períodos de tempo.[5,15,22]

O ambiente ao redor do leito do paciente parece ser a fonte ambiental mais importante de transmissão do microrganismo. A contaminação do ambiente hospitalar e a transmissão entre pacientes mediada pelos profissionais de saúde e pelos equipamentos médicos têm um papel importantíssimo.[5,6,10,22] Os surtos de *CRAb* podem ocorrer em diferentes unidades hospitalares, como unidades de internação clínica, de internação cirúrgica, de politraumatizados, UTI neonatal, UTI pediátrica e UTI de adultos. No entanto, a maior parte dos relatos de surto ocorre em UTI de adultos, em pacientes com mais de 50 anos.[19,22,23]

Alguns estudos relatam que determinadas cepas epidêmicas de *CRAb* têm sido isoladas de *swab* da pele e *swab* retal de pacientes, durante períodos de surto.[24,25] Esse fato relaciona a importância da colonização de pacientes hospitalizados com a disseminação do microrganismo. Além disso, a disseminação de *CRAb* entre as diferentes instituições também têm sido atribuída à transferência de pacientes colonizados.[25,26]

O contexto epidemiológico-molecular dos surtos causados por *CRAb* é bastante complexo. Alguns autores descreveram surtos monoclonais associados a um determinante de resistência, enquanto outros descreveram surtos policlonais.[13,24,26-31] Valenzuela et al.[32] caracterizaram a transferência horizontal de elementos genéticos móveis em um surto policlonal na Holanda. Nesse estudo, os autores relataram a presença de elementos genéticos comuns tais como os genes $bla_{\text{OXA-23}}$, IS*Aba1* além de cassetes gênicos, em clones diferentes co-circulantes, sugerindo a transferência horizontal. Os autores identificaram que ao longo de quatro anos ocorreram pequenos surtos de cepas epidêmicas e cepas esporádicas circulando ao mesmo tempo.[32] Em 2000, Bou et al.[33] investigaram um surto em Madrid, Espanha, e observaram que todos os isolados de *CRAb* eram produtores da enzima OXA-24 e pertenciam a um mesmo clone. Isolados coletados antes, durante e após o surto, sensíveis aos carbapenêmicos, não continham o gene $bla_{\text{oxa-24}}$ e pertenciam a distintos grupos clonais.[33]

Na Europa, alguns trabalhos têm associado os surtos à disseminação dos três clones europeus (*European clone* (EU) I, II e III) em vários países. Enoch et al.[25] descreveram um surto com duração de seis meses em Cambrigde. Nesse trabalho, 16 casos ocorreram na unidade de cuidados críticos de pacientes neurológicos e três casos ocorreram na UTI. O surto foi caracterizado como monoclonal e causado pelo *EU I*.[25] Na Holanda foi realizado um estudo avaliando múltiplos surtos de *Acinetobacter* sp. ocorridos entre 1999-2001. Os autores avaliaram pelo menos três amostras de cada um dos oito hospitais, que foram coletadas em diferentes períodos do surto. O número de pacientes afetados variou de 6 a 66 e os surtos duraram de 2 a 22 meses nos diferentes hospitais. Em sete hospitais *A. baumannii* foi a espécie responsável pelo surto, e em um hospital, *A. nosocomialis* foi a espécie envolvida. Quatro diferentes clones de *A. baumannii* foram identificados, sendo que houve disseminação de um mesmo clone entre diferentes hospitais.[22] Duas diferentes cepas foram associadas ao EUII e III, já identificadas também na República Tcheca, nordeste da Europa, Espanha, Bélgica e França.[34,35]

Um trabalho realizado na Itália relatou um surto de dois meses em uma UTI de um hospital em Roma.[36] Foram isoladas 57 amostras de *A. baumannii* resistentes ao imipenem, provenientes de 14 pacientes. A maioria dos isolados foi do trato respiratório inferior e 10 pacientes desenvolveram pneumonia associada a ventilação mecânica. Isolados coletados do ambiente e das mãos de profissionais de saúde apresentaram o mesmo perfil de suscetibilidade ao imipenem e na tipagem molecular foi evidenciada a presença de um clone único tanto nos isolados clínicos quanto nos isolados do ambiente. Outro estudo realizado na Itália relacionou o aumento da resistência aos carbapenêmicos e a ocorrência de surtos à presença do gene $bla_{\text{oxa-58}}$ tanto em isolados de pacientes infectados como colonizados.[37]

Uma característica importante que tem sido descrita é a emergência de cepas PAN-R associadas a surtos. A multirresistência pode ser definida como a resistência a pelo menos três classes de antimicrobianos, enquanto a pan-resistência tem sido definida como resistência a todas as classes de antimicrobianos normalmente utilizados no tratamento.[1,20] Em Taiwan, um surto causado por *A. baumannii* resistente a todos os antimicrobianos testados em dois diferentes hospitais (*A. baumannii* PAN-R), foi investigado para definir a relação genética entre os isolados. Nesse estudo, os autores constataram três diferentes grupos clonais de *A. baumannii* PAN-R, presentes em ambos os hospitais e provenientes tanto do ambiente hospitalar quanto de material clínico dos pacientes. Observaram também que isolados multirresistentes foram geneticamente relacionados a isolados PAN-R, indicando a emergência de resistência sob pressão seletiva de antimicrobianos.[38]

Outra descrição importante de surto por *CRAb* é o que ocorreu na cidade de Nova Iorque. O primeiro episódio foi relatado no início dos anos 1990 em apenas um hospital.[39] No final dos anos 1990, 12 hospitais relataram surtos de *CRAb* com duração de 1 a 3 meses, principalmente nas UTIs.[39,40] Manikal et al.,[41]

em 2000, avaliaram cepas provenientes de diferentes hospitais isoladas no período do surto. Constataram elevados níveis de resistência aos antimicrobianos na maioria das instituições e disseminação de um mesmo clone entre diferentes hospitais.[41] Além disso, o uso de cefalosporinas foi fortemente associado à ocorrência de surtos nesta região.[39] Posteriormente, outros surtos também foram relatados em diferentes regiões dos Estados Unidos.[42,43]

O primeiro relato de surto causado por *CRAb* no Brasil ocorreu em 2003, na cidade de Curitiba. Nesse estudo, foram avaliados 11 isolados procedentes de dois hospitais diferentes no ano de 1999. Todos os pacientes haviam sido submetidos a ventilação mecânica e, apesar do uso de diferentes terapias antimicrobianas, cinco foram a óbito. A presença de β-lactamases tipo metalo-β-lactamases e oxacilinases foi pesquisada, e oito isolados foram positivos para o gene bla_{OXA-23}. Através de métodos de tipagem, os autores constataram que o surto foi monoclonal e houve disseminação entre os hospitais.[28] Em diferentes regiões do Brasil já foram descritos surtos semelhantes, como no Rio de Janeiro e em Porto Alegre.[29,30]

Na cidade de Porto Alegre, o primeiro caso de *CRAb* ocorreu em 2004 em um hospital universitário.[30] Em 2007 houve um surto de grandes proporções envolvendo diversos hospitais, o qual culminou com o fechamento de pelo menos três UTIs. Através da tipagem molecular foi possível constatar a disseminação interinstitucional de 3 clones comuns e a disseminação de um clone comum presente em equipamentos médicos e em pacientes com infecção.[30,44]

Desse modo, podemos observar que ao relatarmos surtos restritos a determinadas unidades hospitalares ou sítio de infecção, geralmente a disseminação de um clone está associada ao evento. Entretanto, quando relatamos surtos mais amplos, com disseminação entre hospitais de uma mesma cidade ou país, a disseminação está associada a um determinante de resistência que se propaga entre diferentes cepas.[22,25,28-30,32,35,37,44]

MEDIDAS DE CONTROLE DE INFECÇÃO

As infecções nosocomiais podem ser endêmicas, epidêmicas ou esporádicas. Normalmente as infecções endêmicas são o principal alvo de atuação dos serviços de controle de infecção. As infecções epidêmicas são definidas pela ocorrência de uma taxa de infecção estatisticamente maior quando comparada com a taxa de infecção histórica da instituição. Como a epidemiologia dos surtos causados por *CRAb* é bastante complexa, algumas medidas especiais de controle precisam ser tomadas.[2] O principal aspecto a ser avaliado e intensificado é a higienização do ambiente. Soluções desinfetantes, como hipoclorito e ácido peracético, devem ser utilizadas de modo adequado (tempo e concentração) para que haja efetividade no processo e se evite a seleção de cepas resistentes.[21]

Além do ambiente, os equipamentos médicos também necessitam de atenção especial durante os processos de higienização e esterilização.[6] É importante utilizar sistemas de sucção fechados para evitar a contaminação do ambiente com aerossóis contendo o microrganismo. A adesão dos profissionais de saúde a essas medidas, associada à higienização de mãos e ao uso de precauções de contato, têm demonstrado um grande impacto no combate dos surtos.[5,22,24,45] Em algumas situações, principalmente durante surtos, não é possível isolar todos os pacientes colonizados e infectados. Pode-se adotar o agrupamento em *coorte*, onde ficarão somente os pacientes portadores do microrganismo, com profissionais exclusivos para os cuidados desses pacientes.[15,25]

Culturas de vigilância têm sido utilizadas como alternativa na identificação precoce de pacientes colonizados. Entretanto, a literatura demonstra resultados contraditórios quando se mede a relação custo-benefício desta prática.[10,26,27] Em 2006, Furtado et al.[26] avaliaram a prevalência de culturas positivas de *Acinetobacte*r sp. e *Pseudomonas aeruginosa* após a implantação de um programa de culturas de vigilância. Os autores observaram que, associada a outras medidas, a prática é importante na definição dos pacientes que deverão ser isolados e submetidos às precauções de contato.[26]

Em 2007, Marchaim e colaboradores avaliaram a sensibilidade da cultura de vigilância para detectar pacientes colonizados por *A. baumannii* multirresistente. Diferente do que é observado para *S. aureus* e *Enterococcus* sp., a sensibilidade da cultura de vigilância para *A. baumannii* multirresistente foi muito baixa. Quando a coleta é realizada em apenas um sítio do corpo humano, os autores tiveram 30% de sensibilidade, e quando a coleta foi realizada em múltiplos sítios, a sensibilidade chegou a 55%.[46] Assim, medidas rigorosas de controle de infecção e pesquisa de cepas epidêmicas podem ter melhores resultados em prevenir ou diminuir a disseminação de *CRAb*.

Em 2009, Morgan et al.[40] avaliaram as diferentes medidas de controle de infecção adotadas por 11 diferentes hospitais de Nova Iorque, 10 anos após os primeiros surtos de *CRAb* serem relatados. As taxas de infecção nas UTIs desses hospitais variaram entre 0.51-4.9 casos/1000 leitos-dia. Não houve diferença estatística significativa entre as taxas de hospitais que usaram as medidas de precaução de contato quando

comparadas com as daqueles que não usaram. Os autores relatam a falta de padronização na definição de multirresistência e a variedade de práticas de controle de infecção adotadas entre os hospitais como sendo a principal observação do estudo.[40]

O gerenciamento do uso de antimicrobianos também é fundamental para evitar surtos por *A. baumannii* multirresistente. A emergência de *CRAb* ocorre normalmente associada à pressão seletiva do uso prolongado de fluorquinolonas, carbapenêmicos e cefalosporinas de amplo espectro.[1,15,18,21] Entretanto, mais estudos são necessários para o esclarecimento do real impacto da pressão seletiva de antimicrobianos na seleção de *CRAb*.

O último aspecto, mas de grande importância no gerenciamento de surtos, atribui-se às questões administrativas. Condições de trabalho adequadas, recursos humanos capacitados e qualificados e política de gerenciamento do uso de antimicrobianos são essenciais para que medidas efetivas de controle de infecção possam ser implantadas com sucesso.[15,18]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento da frequência de infecções hospitalares associadas a espécies de *Acinetobacter* e o rápido desenvolvimento de resistência destes microrganismos têm se tornado um problema grave de saúde pública. Assim, o entendimento dos mecanismos de resistência, responsáveis por esta situação, e de práticas adequadas de controle de infecção, são fundamentais para manejar melhor essas infecções.

REFERÊNCIAS

1. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):538-82.
2. Gerner-Smidt P, Tjernberg I, Ursing J. Reliability of phenotypic tests for identification of *Acinetobacter* species. J Clin Microbiol. 1991;29(2):277-82.
3. Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? Int J Antimicrob Agents. 2008;32(2):106-19.
4. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infect. 2006;12(9):826-36.
5. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Nat Rev Microbiol. 2007;5(12):939-51.
6. Bernards AT, Harinck HI, Dijkshoorn L, et al. Persistent *Acinetobacter baumannii*? Look inside your medical equipment. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(11): 1002-4.
7. Lee HW, Koh YM, Kim J, et al. Capacity of multidrug-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* to form biofilm and adhere to epithelial cell surfaces. Clin Microbiol Infect. 2008;14(1):49-54.
8. Rodriguez-Bano J, Marti S, Soto S, et al. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*: associated features and clinical implications. Clin Microbiol Infec*t.* 2008;14(3):276-8.
9. Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, et al. Community-acquired *Acinetobacter* infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26(12):857-68.
10. Lima AL, Oliveira PR, Paula AP. *Acinetobacter infection*. N Engl J Med. 2008;358(26):2846-7.
11. Baran G, Erbay A, Bodur H, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Int J Infect Dis. 2008;12(1):16-21.
12. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. Emerg Infect Dis. 2005;11(8):1218-24.
13. Turton JF, Kaufmann ME, Gill MJ, 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.
14. Kennedy PJ, Haertsch PA, Maitz PK. The Bali burn disaster: implications and lessons learned. J Burn Care Rehabil. 2005;26(2):125-31.
15. Mak JK, Kim MJ, Pham J, et al. Antibiotic resistance determinants in nosocomial strains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother. 2009;63(1):47-54.
16. Lee NY, Lee HC, Ko NY, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(6):713-9.
17. Asensio A, Canton R, Vaque J, et al. Prevalence of infection by carbapenem- *Acinetobacter baumannii* in Spain (1999-2005). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26(4):199-204.
18. 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):48.
19. Abbo A, Carmeli Y, Navon-Venezia S, et al. Impact of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on clinical outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26(11): 793-800.
20. Maragakis LL, Perl, TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis. 2008;46(8):1254-63.
21. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Lancet Infect Dis. 2008;8(12):751-62.
22. Van den Broek PJ, Arends J, Bernards AT, et al. Epidemiology of multiple *Acinetobacter* outbreaks in The Netherlands during the period 1999-2001. Clin Microbiol Infect. 2006;12(9):837-43.
23. Wang SH, Sheng WH, Chang YY, et al. Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. J Hosp Infect. 2003;53(2):97-102.
24. Levin AS, Gobara S, Mendes CM, et al. Environmental contamination by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(11):717-20.
25. Enoch DA, Summers C, Brown NM, et al. Investigation and management of an outbreak of multidrug-carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Cambridge, UK. J Hosp Infect. 2008;70(2):109-18.

26. Furtado GH, Martins ST, Machado AM, et al. 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.
27. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clin Infect Dis. 2006;42(5):692-9.
28. Dalla-Costa LM, Coelho JM, Souza HA, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. J Clin Microbiol. 2003;41(7):3403-6.
29. Carvalho KR, Carvalho-Assef AP, Peirano G, et al. Dissemination of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* genotypes carrying bla(OXA-23) collected from hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. Int J Antimicrob Agents. 2009;34(1):25-8.
30. Martins AF, Kuchenbecker R, Sukiennik T, et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing the OXA-23 Enzyme: Dissemination in Southern Brazil. Infect. 2009;37(5):474-6.
31. Coelho JM, Turton JF, Kaufmann ME, et al. Occurrence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clones at multiple hospitals in London and Southeast England. J Clin Microbiol. 2006;44(10):3623-27.
32. Valenzuela JK, Thomas L, Partridge SR, van der Reijden T, Dijkshoorn L, Iredell J. Horizontal gene transfer in a polyclonal outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol. 2007;45(2):453-60.
33. Bou G, Cervero G, Dominguez MA, Quereda C, et al. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of beta-lactamases. J Clin Microbiol. 2000;38(9): 3299-3305.
34. Nemec A, Krizova L, Maixnerova M, et al. Emergence of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* in the Czech Republic is associated with the spread of multidrug-resistant strains of European clone II. J Antimicrob Chemother. 2008;62(3):484-9.
35. van Dessel H, Dijkshoorn L, van der Reijden T, et al. Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals. Res Microbiol. 2004;155(2):105-12.
36. Longo B, Pantosti A, Luzzi I, et al. Molecular findings and antibiotic-resistance in an outbreak of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit. Ann Ist Super Sanita. 2007;43(1):83-8.
37. Zarrilli R, Casillo R, Di Popolo A, et al. Molecular epidemiology of a clonal outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Italy. Clin Microbiol Infect. 2007;13(5):481-9.
38. Chuang YY, Huang YC, Lin CH, et al. Epidemiological investigation after hospitalising a case with pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. J Hosp Infect. 2009;72(1):30-5.
39. Landman D, Quale JM, Mayorga D, et al. Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY. the preantibiotic era has returned. Arch Intern Med. 2002;162(13):1515-20.
40. Morgan DJ, Weisenberg SA, Augenbraun MH, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in New York City – 10 years into the epidemic. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30(2):196-7.
41. Manikal VM, Landman D, Saurina G, et al. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. Clin Infect Dis. 2000;31(1): 101-6.
42. Jones RN, Deshpande L, Fritsche TR, et al. Determination of epidemic clonality among multidrug-resistant strains of *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* in the MYSTIC Programme (USA, 1999-2003). Diagn Microbiol Infect Dis. 2004;49(3):211-6.
43. Lolans K, Rice TW, Munoz-Price LS, et al. Multicity outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates producing the carbapenemase OXA-40. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(9):2941-5.
44. Martins AF, Kuchenbecker RS, Pilger KO, et al. High endemic levels of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* among hospitals in southern Brazil. Am J Infect Control 2012; 40(2):108-12.
45. Hanlon GW. The emergence of multidrug resistant *Acinetobacter* species: a major concern in the hospital setting. Lett Appl Microbiol. 2005;41(5):375-8.
46. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwartz D, et al. Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol. 2007;45(5):1551-5.