

Perfil epidemiológico do *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens num hospital do interior mineiro

del Ciello, Giani; Costa Araújo, Marcelo

Perfil epidemiológico do *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens num hospital do interior mineiro

Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social, vol. 4, núm. 3, 2016

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=497950400005>



Este trabalho está sob uma Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.

Perfil epidemiológico do *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens num hospital do interior mineiro

Epidemiological profile of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a hospital in the countryside of Minas Gerais

Perfil epidemiológico del *Acinetobacter baumannii* resistente al carbapenem en un hospital en el interior del estado de Minas Gerais

Giani del Ciello 1
-, Brasil
gianiciello@hotmail.com

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=497950400005>

Marcelo Costa Araújo 2
Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Brasil
marcelo.costa2006@hotmail.com

RESUMO:

O objetivo desse estudo foi analisar a prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens nas amostras biológicas e nos setores do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. A coleta de dados foi realizada através da análise dos resultados dos exames de cultura presentes nos arquivos do setor de microbiologia do Serviço de Patologia Clínica no período de 2008 a 2014. Dentre as 420 amostras de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens, as maiores prevalências foram encontradas nos setores de: Pronto Socorro Adulto (26,4%) e Centro de Terapia Intensiva Adulto (22,8%). A prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem foi maior nas amostras de secreções de ferida (25%), seguidas por amostras do trato respiratório inferior (21,4%). O conhecimento da prevalência do *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens é de fundamental importância para que medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares sejam implantadas.

PALAVRAS-CHAVE: *Acinetobacter baumannii*, Carbapenêmicos, Resistência a medicamentos.

ABSTRACT:

The aim of this study was to analyze the prevalence of *Acinetobacter baumannii* resistant to carbapenems in biological samples and in sectors of the General Hospital in the Federal University in the Triângulo Mineiro. Data were collected through the analysis of the results of a bacterial culture, which were in the files of the Department of Microbiology of the Clinical Pathology Service in the period from 2008 to 2014. Among the 420 samples of *Acinetobacter baumannii* resistant to carbapenems, the highest prevalences were found in the Adult Emergency Unit (26.4%) and in the Adult Intensive Care Unit (22.8%). The prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* was higher in samples of wound secretions (25%), followed by samples of the lower respiratory tract (21.4%). Knowledge of the prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* is paramount for the establishment of measures to prevent and control hospital infections.

KEYWORDS: *Acinetobacter baumannii*, Carbapenems, Drug resistance.

RESUMEN:

El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos en muestras biológicas y en los sectores del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal del Triângulo Mineiro, MG-Brasil. La recolección de datos se realizó mediante el análisis de los resultados de las actuales pruebas de cultivo en el Servicio de Patología Clínica y en los

AUTOR NOTES

- 1 Biomédica. Especialista em Saúde do Adulto na modalidade Residência Integrada e Multidisciplinar em Saúde. Mestre em Ciências Fisiológicas. gianiciello@hotmail.com. Brasil.
- 2 Farmacéutico-Bioquímico. Especialista em Análises Clínicas. Mestre em Patologia Clínica. Microbiologista do Serviço de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM marcelo.costa2006@hotmail.com. Brasil.



archivos del departamento de microbiología de 2008 a 2014. Entre las 420 muestras de *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos, las prevalencias más altas se encontraron en los siguientes sectores: Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (22,8%) y de Emergencia Adulto (26,4%). La prevalencia de *Acinetobacter baumannii* carbapenem-resistentes fue mayor en las muestras de las secreciones de heridas (25%), seguidas de las muestras del tracto respiratorio inferior (21,4%). El conocimiento de la prevalencia de *Acinetobacter baumannii* resistente a los carbapenémicos es de fundamental importancia para la prevención y control de las infecciones hospitalarias.

PALABRAS CLAVE: *Acinetobacter baumannii*, Carbapenémicos, Resistencia a medicamentos.

INTRODUÇÃO

O número de infecções causadas por microrganismos do gênero *Acinetobacter* tem aumentado nos últimos anos¹. A espécie *Acinetobacter baumannii* é a representante mais importante, capaz de causar infecções na comunidade e, principalmente, hospitalares². A emergência rápida e global de *A. baumannii* como um importante patógeno nosocomial é notável e demonstra a sua bem-sucedida adaptação ao ambiente hospitalar no século XXI³.

O *A. baumannii* provoca principalmente infecções pulmonares, urinárias, em feridas cirúrgicas e no sangue, sendo que os principais fatores de risco para a infecção são os procedimentos invasivos, tais como: uso de ventilação mecânica, cateter central venoso ou urinário⁴. Outros fatores que predispõem a infecções por *A. baumannii* incluem terapia antibiótica prévia, uma grande cirurgia, queimaduras e imunossupressão².

Uma das principais razões para o aumento do interesse atual no *A. baumannii* é sua notável capacidade de adquirir genes de resistência rápida levando ao surgimento de cepas multirresistente². A utilização generalizada de agentes antimicrobianos em ambiente hospitalar também tem contribuído para o aumento dessa resistência⁴. Além disso, infecções por *A. baumannii* multirresistentes têm sido relacionada com aumento de morbidade e prolongamento do tempo de internação⁵. O *A. baumannii* é capaz de sobreviver por períodos prolongados no ambiente hospitalar, potenciando a sua capacidade para surtos nosocomiais².

Os carbapenens são as drogas de escolha para o tratamento de infecções causadas por bacilos Gram-negativos multirresistentes⁶, mas a resistência do *A. baumannii* a esses antimicrobianos tem aumentado em todo o mundo na última década⁷. O primeiro *A. baumannii* resistente a carbapenens foi descrito no início de 1990, e agora é cada vez mais observado em todo o mundo constituindo um evento sentinel para o surgimento de resistência antimicrobiana. A resistência do *A. baumannii* ao carbapenem é considerado um significativo problema de saúde por causa das opções limitadas de tratamento antibiótico. Nestas cepas multiresistentes, a colistina, também conhecida como polimixina é muitas vezes o último recurso de tratamento, por causa da sua elevada incidência de nefrotoxicidade. Culturas resistentes a colistina também já foram relatados².

A aquisição de multirresistência por *A. baumannii* é mediada por uma variedade de mecanismos, incluindo a aquisição de elementos genéticos móveis, tais como plasmídeos, transposons e integrons, e transformação natural. Outros mecanismos de resistência envolvem a degradação de enzimas antimicrobianas, bombas de efluxo, modificação do alvo e deficiência de porinas⁴. A resistência mediada por enzima é a capacidade das bactérias produzirem enzimas que transformam os antibióticos em formas não-tóxicas ou inativadas⁸. As bombas de efluxo são responsáveis por bombearativamente a droga para fora da célula, isso faz com que se diminua a sua concentração impedindo que ela tenha seu efeito adequado⁹. A deficiência de porinas e as alterações nas proteínas de ligação à penicilina (PBP), que constituem o alvo final dos B-lactâmicos, impedem que as drogas penetrem nas células e alcancem seu pretendido local de ação¹⁰.

Uma das principais preocupações sobre a resistência antimicrobiana em *A. baumannii* tem sido a aquisição de resistência à carbapenem⁴. A aquisição de resistência à β-lactâmicos de amplo espectro em *A. baumannii*



é principalmente causado pelas β -lactamases que hidrolisam o anel β -lactâmico do antibiótico pela quebra da ligação amida, perdendo assim a capacidade de inibir a síntese da parede celular bacteriana². As carbapenemases representam a família mais versátil de β -lactamases, com uma amplitude de espectro inigualável.

A classificação das β -lactamases pode ser definida de acordo com duas propriedades, funcionais e moleculares. De acordo com os grupos funcionais as β -lactamases são classificados em grupos de 1 a 4, com múltiplos subgrupos do grupo 2, que se diferenciam de acordo com o substrato ou com um inibidor específico do grupo. Nesta classificação, as carbapenemases são encontrados principalmente nos grupos 2f e 3¹¹. A classificação com base na homologia de aminoácidos resultou em quatro classes principais de A a D. As classes moleculares A, C, e D incluem as β -lactamases com serina em seu sítio ativo, e as β -lactamases da classe B são todas metaloenzimas, com zinco no sítio ativo¹².

Vários estudos têm relacionado a presença de enzimas metalo- β -lactamases (classe B) com a resistência de *A. baumannii* aos carbapenêmicos, mas as carbapenemases mais prevalentes nesta espécie são as β -lactamases de classe D¹³. Nos últimos anos, a incidência de infecção hospitalar associada a microrganismos resistentes tem aumentado em todo o mundo e o *A. baumannii* tem emergido como um importante patógeno multirresistente responsável por essas infecções.

O conhecimento da epidemiologia hospitalar das amostras isoladas de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens é de fundamental importância para que medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares sejam implantadas e atualizadas adequadamente, assim como as estratégias de tratamento com antimicrobianos, contribuindo para a redução de episódios de infecção hospitalar com consequente redução da morbimortalidade e aumento de sobrevida dos pacientes. O objetivo desse estudo foi analisar a prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens nas amostras biológicas e nos setores do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – HC/UFTM.

MÉTODO

Esta é uma pesquisa descritiva, observacional e retrospectiva na qual se analisou a prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens nas amostras biológicas e nos setores do HC-UFTM.

A coleta de dados foi realizada através da análise dos resultados dos exames de cultura de urina, líquidos e secreções e hemocultura presentes nos arquivos do setor de microbiologia do Serviço de Patologia Clínica no período de 2008 a 2014.

Os dados relativos às culturas positivas para *Acinetobacter baumannii* foram classificados quanto à amostra biológica, ao setor em que o paciente estava internado e a resistência ou sensibilidade aos carbapenens.

Esses dados foram colocados na planilha no Programa Excel XP® da Microsoft® e transportados para o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0 para Windows XP® para processamento e análise.

Apenas uma amostra por paciente foi incluída no estudo e foram utilizados os dados somente da primeira internação. Os resultados foram apresentados em gráficos, em ordem decrescente de ocorrência em cada tipo de amostra e em cada setor. As análises estatísticas foram realizadas por meio do qui-quadrado clássico, com nível de significância fixado em p<0,05.

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com protocolo 38592414.7.0000.5154.



RESULTADOS

Na análise dos resultados dos exames de cultura de urina, líquidos e secreções e hemocultura presentes nos arquivos do setor de microbiologia do Serviço de Patologia Clínica do HC-UFTM no período de 2008 a 2014 foram encontradas 694 culturas positivas para *Acinetobacter baumannii*. Desse total, 60,5% eram resistentes a carbapenens, correspondendo a 420 amostras; e, 39,5%, (274 amostras), eram sensíveis a esses antibióticos.

A frequência anual das 694 amostras de *Acinetobacter baumannii* resistentes e sensíveis a carbapenens, e sua respectiva porcentagem, é representada na Tabela 1. Em 2008, 10 das 66 amostras de *A. baumannii* eram resistentes a carbapenens, correspondendo a 15,6%. Em 2009, houve um aumento significativo ($p<0,05$) de amostras de *A. baumannii* resistentes a carbapenens num total de 53, correspondendo a 48,1%. Em 2010, também houve um aumento significativo ($p<0,05$) em relação ao ano anterior, com 84 (66,1%) amostras resistentes. A redução de amostras de *A. baumannii* resistentes a carbapenens entre 2010 e 2011 não foi significativa. Em 2011 e 2012 foram encontradas 51 (56%) e 71 (80,6%) amostras resistentes, respectivamente, ocorrendo um aumento significativo ($p<0,05$). Não houve diferença significativa entre 2012 e 2013. Por sua vez, o número de amostras de *A. baumannii* resistentes a carbapenens tiveram diminuição significativa ($p<0,05$) entre 2013, com 85 (84,1%) amostras e 2014 com 66 (59,4%) amostras.

RESISTENTE	SENSÍVEL	TOTAL		<i>p</i>
		N	%	
2008	10	15,2	56	84,8
2009	53	48,1	57	51,8
2010	84	66,1	43	33,8
2011	51	56,0	40	43,9
2012	71	80,6	17	19,3
2013	85	84,1	16	15,8
2014	66	59,4	45	40,5
TOTAL	420	60,5	274	39,5

TABELA 1
Distribuição anual de *Acinetobacter baumannii* resistentes
e sensíveis a carbapenens de 2008 a 2014 no HC-UFTM.

Dentre as 420 amostras de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens, as maiores prevalências foram encontradas nos setores de: Pronto Socorro Adulto e Centro de Terapia Intensiva Adulto com 110 e 95 casos, respectivamente, correspondendo a 26,4% e 22,8%. A Clínica Médica foi o setor com a terceira maior prevalência, com 14,4%; seguida da Clínica

Cirúrgica (10,1%); unidade de Doenças Infecto Parasitárias (8,2%); Neurologia (4,8%); Ortopedia (4,6%); Ambulatório (2,4%); Recuperação Pós Anestésica (1,9%); Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (1,7%); Pediatria (1%); Unidade de Terapia Renal (0,7%); Ginecologia e Obstetrícia (0,5%); e, Hematologia/Central de Quimioterapia (0,5%) (Gráfico 1).

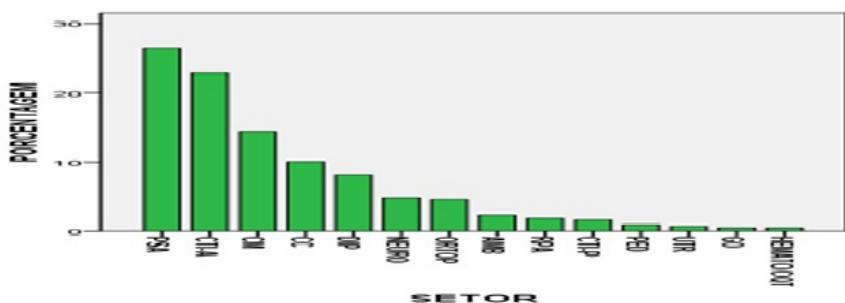


GRÁFICO 1

Prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens nos diversos setores do HC-UFTM no período de 2008 a 2014.

A prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem foi maior nas amostras de secreções de ferida (25%), seguidas por amostras do trato respiratório inferior (21,4%), que incluem lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, líquido pleural e escarro. A terceira maior prevalência foi na amostra de hemocultura (16,8%), seguida por urina (15,6%), secreção de ferida operatória (12,7%), trato gastrointestinal (6,5%), abscesso (0,7%), líquor (0,7%) e outros (0,4%), que incluem prótese aortofemoral (0,2%) e eletrodos intracavitários (0,2%) (Gráfico 2).

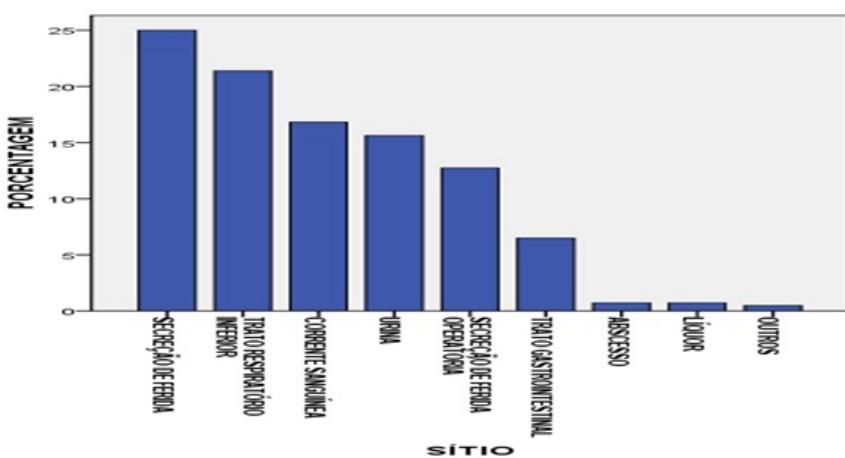


GRÁFICO 2

Prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens nas diferentes amostras clínicas no HC-UFTM no período de 2008 a 2014.

DISCUSSÃO

Este estudo encontrou uma prevalência de 60,5% de amostras de culturas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens. O resultado de Gomides et al.¹⁴ corroborou com estes resultados, encontrando uma freqüência de 61,7% de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens num hospital, no ano de 2014.

Em pesquisa realizada em Porto Alegre, Deliberali et al.¹⁵ encontrou apenas 37,1% de isolados de *A. baumannii* resistentes a imipenem e meropenem nos período de 2006 a 2008 e Leiser et al.¹⁶ mostrou uma taxa média de *A. baumannii* resistente a carbapenens de 31%, em um hospital no Paraná, entre 2003 e 2004. Heinek¹⁷, em outro trabalho em Porto Alegre, em 2011, descreveu 67,4% de *A. baumannii* resistente a carbapenem. Nóbrega¹⁸ encontrou, entre os isolados de *A. baumannii*, prevalência de resistência ao imipenem de 87,1% em Goiânia no período de 2007 a 2010.

Essas diferenças de prevalência na resistência aos carbapenens podem refletir a variabilidade dos mecanismos pelos quais as infecções por *Acinetobacter baumannii* são transmitidas em diferentes hospitais, ou as diferentes formas de atuação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar para prevenção e controle dessas infecções.

Os resultados aqui mostraram aumento significativo na taxa de isolamento de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens no período de 2008 a 2010. Gales et al.¹⁹ realizou um estudo no qual atualizou as taxas de resistência de bacilos Gram-negativos isolados a partir de centros médicos latino-americanos inscritos no Programa de Vigilância Antimicrobrial SENTRY, no período de 2008 a 2010. Os resultados mostraram que, comparado ao mesmo estudo realizado entre 1997 e 1999, houve um aumento na taxa do *Acinetobacter baumannii* resistente a imipenem no Brasil de 12,6%, no primeiro estudo, para 71,4% no segundo.

Conforme Zarrili et al.²⁰ é provável que o aumento da resistência aos carbapenêmicos em hospitais brasileiros esteja relacionado com o aumento do uso de antimicrobianos de amplo espectro em tratamentos de infecções hospitalares por microrganismo gram negativos multirresistentes.

A maior prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens no estudo aqui apresentado encontrou maiores índices no Pronto Socorro Adulto (PSA), seguido do Centro de Terapia Intensiva Adulto (CTI-A) com 26,4% e 22,8%. Existem poucos dados sobre a prevalência de *Acinetobacter spp.* resistente nos diversos setores hospitalares, já que a maioria dos trabalhos delimita o CTI como área de estudo de bactérias multirresistentes. Santos et al.²¹ estudou 32 amostras de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens e encontrou maior prevalência desses isolados no CTI (59,3%), seguido de Clínica Médica (15,6%), que no estudo aqui, foi a terceira maior prevalência, e Pronto Socorro (9,4%).

Erificou-se que a prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens foi maior nas amostras de secreções de ferida (25%), seguidas por amostras do trato respiratório inferior (21,4%) e de hemocultura (16,8%). O estudo de Nóbrega et al.¹⁸ encontrou entre os principais sítios de isolamento de *A. baumannii* resistente ao imipenem, o trato respiratório (47,5%), seguido por infecção de corrente sanguínea (21,3%) e infecções de feridas cirúrgicas (13,4%). Da mesma forma, Gomides et al.¹⁴ demonstrou uma maior frequência de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenens em secreção traqueal (27,7%) e sangue (7,6%) e, ainda, Santos et al.²¹ mostrou que os isolados de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenens foram provenientes de 23 secreções respiratórias (71,8%), seis secreções de feridas (18,8%), duas amostras de urina (6,2%) e uma amostra de sangue (3,1%).

CONCLUSÃO

Este estudo mostrou uma alta taxa de ocorrência (60,5%) de *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenens isolados de pacientes internados no HC/UFTM. Futuros estudos genéticos para elucidação dos mecanismos de resistência aos carbapenens, aliado ao conhecimento da prevalência do *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenens em amostras clínicas e sua distribuição nos diversos setores do HC-UFTM é de fundamental importância para que as medidas de prevenção e controle das infecções hospitalares sejam implantadas adequadamente, assim como as estratégias de tratamento com antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

- Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, Garcia-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clinical Infectious Diseases 1996; 22:1026-32.

- Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. International Journal of Antimicrobial Agents 2012; 3:105-14.
- Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. International Journal of Antimicrobial Agents 2010; 35:219-26.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clinical Infectious Diseases 2006; 42:692-9.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial, resistance, and treatment options. Clinical Infectious Diseases 2008;46:1254-63.
- Chang KC, Lin MF, Lin NT, Wu WJ, Kuo HY, Lin TY, et al. Clonal spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in eastern Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2011; 45:37-42.
- Sohrabi N, Farajnia S, Akhi MT, Nahaei MR, Naghili B, Peymani A, et al. Prevalence of OXA-Type beta-lactamases among *Acinetobacter baumannii* isolates from Northwest of Iran. Microb Drug Resist. 2012; 18:385-9.
- Ma JF, Hager PW, Howell ML, Phibbs PV, Hassett D. Cloning and characterization of *Pseudomonas aeruginosa* zwf gene encoding glucose-6-phosphate dehydrogenase, an enzyme important in resistance to methyl viologen (paraquat). Journal of Bacteriology 1998; 180:1741-9.
- Nikaido H. Multidrug efflux pumps of Gram-negative bacteria. Journal of Bacteriology 1996; 178:5853-9.
- Cloete TE. Resistance mechanisms of bacteria to antimicrobial compounds. International Biodeterioration and Biodegradation 2003; 51:277-82.
- Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β-lactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother. 1995; 39:1211-33.
- Ambler RP. The structure of β-lactamases. Philos Trans R Soc. 1980; 289:321-31.
- Opazo A, Dominguez M, Bello H, Amyes SG, Gonzalez-Rocha G. OXA-type carbapenemases in *Acinetobacter baumannii* in South America. Journal of infection in Developing Countries. 2012; 6:311-6.
- Gomides MDA, Fontes AMS, Macedo CFC, Vasconcelos DP, Urzêdo JE, Silva LM, et al. Bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos: análise de 79 casos de uma unidade de terapia intensiva adulto. Enciclopédia Biosfera 2014; 10:149-57.
- Deliberali B, Myiamoto KN, Winckler Neto CHDP, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Vizzotto BS, et al. Prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores de pacientes internados em Porto Alegre-RS. J Bras Patol Med Lab. 2011; 47:529-34.
- Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções hospitalares em um Centro de Terapia Intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. Cienc Cuid Saude. 2007; 6:181-6.
- Heineck BL. Caracterização e epidemiologia molecular de isolados de *Acinetobacter baumannii* resistentes e sensíveis a carbapenêmicos em três hospitais de Porto Alegre. [Trabalho de conclusão de curso]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul/UFRGS; 2012. 71p.
- Nóbrega MS. Evolução da resistência e aspectos microbiológicos de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. [Dissertação de mestrado]. Goiânia (GO): Pontifícia Universidade Católica de Goiás/PUC-GO; 2011. 77p.
- Gales ACx, Castanheira Mx, Jones RN, xJMI Laboratories, North Liberty, IA, USA Sader HS. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). Diagnostic Microbiology & Infectious Disease 2012; 73:354-60.
- Zarrilli R, Pournaras S, Giannouli M, Tsakris A. Molecular epidemiology of sequential outbreaks of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit shows the emergence of carbapenem resistance. J Clin Microbiol. 2004; 42:946-53.
- Santos SO, Brezolin D, Hörner R. *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul. Sci Med. 2014; 4:150-5.

NOTAS

1. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, Garcia-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clinical Infectious Diseases* 1996; 22:1026-32.
2. Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2012; 3:105-14.
3. Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010; 35:219-26.
4. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:692-9.
5. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial, resistance, and treatment options. *Clinical Infectious Diseases* 2008;46:1254-63.
6. Chang KC, Lin MF, Lin NT, Wu WJ, Kuo HY, Lin TY, et al. Clonal spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in eastern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2011; 45:37-42.
7. Sohrabi N, Farajnia S, Akhi MT, Nahaei MR, Naghili B, Peymani A, et al. Prevalence of OXA-Type beta-lactamases among *Acinetobacter baumannii* isolates from Northwest of Iran. *Microb Drug Resist.* 2012; 18:385-9.
8. Ma JF, Hager PW, Howell ML, Phibbs PV, Hasset D. Cloning and characterization of *Pseudomonas aeruginosa zwf* gene encoding glucose-6-phosphate dehydrogenase, an enzyme important in resistance to methyl viologen (paraquat). *Journal of Bacteriology* 1998; 180:1741-9.
9. Nikaido H. Multidrug efflux pumps of Gram-negative bacteria. *Journal of Bacteriology* 1996; 178:5853-9.
10. Cloete TE. Resistance mechanisms of bacteria to antimicrobial compounds. *International Biodeterioration and Biodegradation* 2003; 51:277-82.
11. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; 39:1211-33.
12. Ambler RP. The structure of β -lactamases. *Philos Trans R Soc.* 1980; 289:321-31.
13. Opazo A, Dominguez M, Bello H, Amyes SG, Gonzalez-Rocha G. OXA-type carbapenemases in *Acinetobacter baumannii* in South America. *Journal of infection in Developing Countries.* 2012; 6:311-6.
14. Gomides MDA, Fontes AMS, Macedo CFC, Vasconcelos DP, Urzêdo JE, Silva LM, et al. Bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos: análise de 79 casos de uma unidade de terapia intensiva adulto. *Encyclopédia Biosfera* 2014; 10:149-57.
15. Deliberali B, Myiamoto KN, Winckler Neto CHDP, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Vizzotto BS, et al. Prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores de pacientes internados em Porto Alegre-RS. *J Bras Patol Med Lab.* 2011; 47:529-34.
16. Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções hospitalares em um Centro de Terapia Intensiva de um hospital de ensino no norte do Paraná. *Cienc Cuid Saude.* 2007; 6:181-6.
17. Heineck BL. Caracterização e epidemiologia molecular de isolados de *Acinetobacter baumannii* resistentes e sensíveis a carbapenêmicos em três hospitais de Porto Alegre. [Trabalho de conclusão de curso]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul/UFRGS; 2012. 71p.
18. Nóbrega MS. Evolução da resistência e aspectos microbiológicos de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. [Dissertação de mestrado]. Goiânia (GO): Pontifícia Universidade Católica de Goiás/PUC-GO; 2011. 77p.
19. Gales ACx, Castanheira Mx, Jones RN, xJMI Laboratories, North Liberty, IA, USA Sader HS. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease* 2012; 73:354-60.
20. Zarrilli R, Pournaras S, Giannouli M, Tsakris A. Molecular epidemiology of sequential outbreaks of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit shows the emergence of carbapenem resistance. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:946-53.
21. Santos SO, Brezolin D, Hörner R. *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul. *Sci Med.* 2014; 4:150-5.

