



INFECÇÕES POR *ACINETOBACTER SPP.* – UM OPORTUNISTA NOSOCOMIAL MULTIRRESISTENTE

Luanne Eugênia Nunes (1); Raquel Ramalho Catão (2); Adelina Rosa Lopes de Castro (3);
Raïssa Mayer Ramalho Catão (4)

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE), Brasil. Email: eugenia.luanne@gmail.com

² Graduanda do Curso de Farmácia, Faculdade Maurício de Nassau, Campina Grande (PB), Brasil. Email:
raquel_catao@hotmail.com

³ Diagnose – Clínica de Análises Especializadas, Campina Grande (PB), Brasil. Email:diagnose.cg@gmail.co

⁴ Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande (PB), Brasil. Email: raissacatao@uol.com.br

Resumo: O número de infecções ocasionadas por cocobacilos ou curtos bastonetes Gram negativos não fermentadores da glicose, dentre eles pelos componentes do gênero *Acinetobacter* têm aumentado nos últimos anos. Infecções *Acinetobacter baumannii* têm grande relevância médica 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. A habilidade deste patógeno em desenvolver mecanismos de resistência múltipla aos antimicrobianos limita a disponibilidade de opções terapêuticas, dificultando o tratamento destas infecções e elevando os índices de mortalidade. Metalo-beta-lactamases e, mais prevalentemente, oxacilinases são a causa mais preocupante de resistência adquirida onde, 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. Os carbapenens que já foram utilizados como tratamento das infecções causadas por este patógeno, mas, atualmente as elevadas taxas de resistência a essa classe de antimicrobianos têm limitado as opções terapêuticas. De modo que a relevância deste estudo consiste em apresentar algumas considerações taxonômicas, fenotípicas e genéticas deste gênero ubiqüitário, destacando a necessidade de métodos de detecção precoce da colonização e/ou infecção por estes micro-organismos, principalmente no ambiente hospitalar, possibilitando assim a adequação de medidas preventivas e terapêuticas antimicrobianas adequadas.

Palavras-chave: Infecção, resistência bacteriana, bacilos Gram-negativos não fermentadores.



INTRODUÇÃO

O gênero *Acinetobacter* apresenta uma longa história de mudanças taxonômicas, passando pelas famílias Neisseriaceae e Moraxellaceae (MARTINS, BARTH, 2013), é caracterizado morfo-tintorialmente como curtos bacilos ou cocobacilos Gram negativos não fermentadores da glicose, imóveis (MURRAY et al., 2009). Este gênero compreende 31 espécies diferentes, sendo que 17 delas raramente são isoladas em humanos (PELEG et al., 2008), sendo a espécie *Acinetobacter baumannii* a mais importante clinicamente, fazendo parte do complexo *A.baumannii-calcoaceticus* que compreende quatro diferentes espécies: *Acinetobacter pittii*, anteriormente denominada genoespécie 3; *Acinetobacter nosocomialis*, anteriormente denominada genoespécie 13 TU; *Acinetobacter calcoaceticus*; e *A. baumannii* (GIAMARELLOU et al., 2008).

Atualmente, estudos envolvendo hibridização de DNA esclareceram a taxonomia deste gênero que possui 21 grupos DNA-homólogos, denominados genoespécies de *Acinetobacter* (PELEG et al., 2008). Entretanto, na prática clínica, é difícil separar estas genoespécies através de testes fenotípicos. De modo que se utiliza rotineiramente a terminologia complexo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* (MURRAY et al., 2009). A completa distinção dessas espécies requer métodos de biologia molecular, que geralmente não são utilizados na rotina dos laboratórios clínicos (BARTH, MARTINS, 2013).

Dentre as genoespécies frequentemente mais isoladas em humanos, o *Acinetobacter lowffii*, anteriormente conhecido como *Mima polymorpha* ou *Acinetobacter calcoaceticus* var. *lowffii*, que é uma bactéria ubíqua na natureza, visto como um membro da biota normal que habita a orofaringe, pele humana e o períneo em cerca de 20 a 25% dos indivíduos saudáveis (AHMADI et al., 2009), podendo também causar infecções do trato urinário (CATÃO et al., 2012).

A elevação mundial da incidência de resistência a carbapenems neste microrganismo é alarmante, uma vez que limita significativamente as opções terapêuticas para o tratamento. Sendo a produção de carbapenemases o mecanismo de resistência mais relevante no panorama da evolução de cepas multirresistentes de *A. baumannii*, é importante a elucidação de aspectos clínicos e epidemiológicos das infecções causadas por este patógeno, bem como o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que sejam eficazes no controle e prevenção de surtos endêmicos (VIEIRA, PICOLI, 2016).

O objetivo deste estudo consiste em apresentar uma breve revisão de literatura destacando os múltiplos aspectos relevantes sobre



Acinetobacter gênero que apresenta rápida evolução de linhagens multirresistentes difundidas em vários países.

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 surtos causados por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, estudo de fatores de risco para aquisição do microrganismo, bem como medidas de controle para situações epidêmicas. Foram consultadas as bases de dados *Scientific Electronic Library on Line* (SciELO), *Science Direct* e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Pubmed/MEDLINE) mediante o emprego dos descritores “*Acinetobacter baumannii*”, “carbapenemases”, “infecção”, “multirresistência” e “fatores de risco”.

A pesquisa foi realizada nos meses fevereiro e março de 2017. Os critérios de inclusão foram os estudos disponibilizados gratuitamente nas referidas bases de dados no período de 2004 a fevereiro de 2017, publicados em inglês e português, resultando em 46 trabalhos. Foram excluídos do processo os artigos repetidos, os que apresentavam apenas os resumos e os que não abordavam o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Acinetobacter spp. são micro-organismos saprofíticos de ampla distribuição na natureza, sendo encontrados no solo, água, alimentos e biota normal de animais, sendo, portanto considerados como patógenos oportunistas. Podem ser isolados em indivíduos imunocompetentes e imunocomprometidos (MOREIRA SILVA et al., 2012).

Em ambiente hospitalar podem ser encontrados em locais úmidos e já foi implicado em vários surtos de infecções hospitalares (ALMASAUDI et al., 2016), sendo considerado o segundo bacilo Gram negativo não fermentador mais frequente nestes processos infecciosos, uma vez que pode infectar qualquer sítio anatômico, inclusive a superfície de implantes ortopédicos metálicos usados para fixar fraturas ósseas (SANTOS et al., 2012). Acometem preferencialmente indivíduos internados em unidades de terapia intensiva (UTI), de queimados e pacientes que se submeteram a procedimentos invasivos (BARIN, 2013).

Dentre os processos infecciosos destacam-se pneumonia nosocomial associada à



ventilação mecânica, infecções de corrente sanguínea, de sítio cirúrgico, de partes moles, do trato urinário e meningites. Na maioria dos casos, as infecções ocorrem em pacientes idosos, restritos a unidade de terapia intensiva e com uso de sonda vesical (MURRAY et al., 2009).

A importância deste gênero tem aumentado nos últimos anos devido à sua grande capacidade em adquirir mecanismos de resistência às diferentes classes de antimicrobianos e à sua grande aptidão em sobreviver e se adaptar a condições adversas, fatores que os tornam responsáveis por elevada morbidade e mortalidade, especialmente, em se tratando de pacientes críticos (KWON et al., 2007).

O aumento do número de casos de infecções nosocomiais por *Acinetobacter* spp., tem sido registrado em vários países, assim como o aumento de cepas multidroga resistentes (ZARRILLI et al., 2013). Vários estudos detectaram elevado percentual de cepas resistentes a ciprofloxacino (PONTES et al., 2006), ceftazidima e cefepime (GALES et al., 2006) e imipenem (TOURTON et al., 2006), meropenem e ertapenem (HIGGINS et al., 2010).

Infecções por *Acinetobacter* spp. associadas a catástrofes e guerras, também já foram relatadas na Turquia e no Vietnã (ONCÜL et al., 2002), em Bali (KENNEDY et al., 2005), no Iraque (DAVIS et al., 2005) e no Canadá (DORTET et al., 2008). Há também relatos de infecções adquiridas na comunidade, que geralmente ocorrem em regiões tropicais ou subtropicais (CATÃO et al., 2012).

Fatores de virulência

Dentre os principais fatores de virulência que permitem a sobrevivência e adaptação deste gênero, no ambiente hospitalar, citam-se: habilidade em captar o ferro do meio ambiente, resistência à secagem, produção de cápsula polissacarídica em algumas estirpes, capacidade de aderência a diferentes superfícies pela formação de biofilmes (WROBLEWSKA et al., 2008), aderência às células do epitélio respiratório, capacidade de provocar a apoptose celular através de proteínas da membrana externa (OMPs) (GOOTZ; MARRA, 2008) e capacidade de adquirir diversos mecanismos de resistência aos antimicrobianos, sendo portanto considerado como um dos principais gêneros de bactérias responsáveis por elevada mortalidade no meio hospitalar (LEE et al., 2011).

Principais opções terapêuticas

Geralmente as infecções caudas por *Acinetobacter* spp. são tratadas com ampicilina/sulbactam, carbapenêmicos, cefalosporinas e fluorquinolonas. Entretanto, após os relatos de ocorrência de casos de resistência a estes



antimicrobianos e as penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, ao cloranfenicol e aminoglicosídeos (FOURNIER, RICHET, 2006) e da disseminação de isolados de *Acinetobacter baumannii* resistentes ao imipenem, constatou-se a ocorrência de limitações nas opções terapêuticas ocasionando um grande problema de saúde pública (GIANNOULI et al., 2010; BARIN, 2013).

Vários estudos relatam taxas elevadas de isolados de *A. baumannii* multidrogas resistentes, inclusive aos carbapenêmicos (PRATES et al., 2011, MARTINS et al., 2012), restando a tigeciclina como uma das poucas opções terapêuticas, entretanto, também já há relatos de resistência a este antimicrobiano (PANKEY, 2005). Devido a este fato as polimixinas (polimixina B e colistina) se tornaram praticamente, a última opção terapêutica para isolados de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes (YAHAV et al., 2012, BARIN, 2013).

Mecanismos de resistência aos antimicrobianos

Os mecanismos de resistência do *Acinetobacter* spp. aos antimicrobianos incluem a alteração nos sítios de ligação aos antibióticos, a produção de enzimas hidrolisadoras e modificadoras de antibióticos, alterações nas proteínas de ligação a penicilinas (PBPs), perdas de porinas localizadas na membrana externa (OMP) e hiperexpressão de bombas de efluxo (GIAMARELLOU et al., 2008 COYNE et al., 2011).

Estes micro-organismos podem apresentar mecanismos de resistência intrínsecos e/ou adquiridos contra quase todos os antimicrobianos disponíveis para uso terapêutico (MUNOZ-PRICE, WEINSTEIN, 2008).

O principal mecanismo de resistência do *A. baumannii*, espécie mais importante, no ponto de vista clínico, dentre os bacilos não fermentadores da glicose, consiste na produção de beta-lactamases (POIREL, NORDMANN, 2006). Estas enzimas podem ser classificadas de acordo com a sua estrutura e substratos em quatro classes d: A, B, C e D, e quanto a sua origem, como sendo intrínsecas ou adquiridas (PELEG et al., 2008).

A maioria das β -lactamases das classes A, B e D são adquiridas. As da classe A são conhecidas como β -lactamases de espectro estendido, também chamadas de ESBL, (SHV, VEB, PER e CTX-M), as da classe B são metalo- β -lactamases-MBL (IMP, VIM e SIM) e por fim, as da classe D são oxacilinases (OXA) também conhecidas como OXA-carbapenemases (LEE et al., 2011, POGUE et al., 2013). A denominação oxacilinases está associada á capacidade de hidrolisar a oxacilina como substrato preferencial. Estas enzimas também hidrolisam, porém de forma mais fraca, os



carbapenêmicos. As OXA-carbapenemases são consideradas como a classe mais importante de β -lactamases em *A. baumannii* BARIN, 2013).

As β -lactamases de classe C, também chamadas de ampicilinases (AmpC), conferem resistência intrínseca ao *A. baumannii* frente as cefalosporinas de amplo espectro (LEE et al., 2011). Recentemente, foi descrito uma carbapenemase do tipo KPC em *A. baumannii*, inicialmente descrita em *Klebsiella pneumoniae* (BUSH, JACOBY 2010; BARIN, 2013).

As metalo- β -lactamases (MBL) são enzimas que possuem a capacidade de hidrolizar quase todos os fármacos β -lactâmicos, com exceção do aztreonam e monobactam. As principais MBLs descritas em *A. baumannii* são IMP, SIM, VIM e recentemente NDM-1 (LEE et al., 2011, BOGAERTS et al., 2012).

Acinetobacter spp. assim como outros bacilos Gram negativos apresentam intrinsecamente, beta-lactamases da classe C, que são cefalosporinases codificadas cromossomicamente (Amp C) (SANTOS, 2009).

Estudos moleculares constataram que a presença do transposon que carrega um gene *ampC* ativado do tipo ISAbal, confere resistência as cefalosporinas de terceira geração (ceftazidima e cetotaxima) em isolados de *A.baumannii* (HAMIDIAN, HALL, 2014). E que existe dois mecanismos de resistência à colistina, o primeiro envolvendo a completa perda de lipopolissacarídeos (LPS), resultantes de mutações em *lpxA*, *lpxC* ou *lpxD*, e o segundo além da perda do LPS está associado com a fosfoetanolamina, mediado através de mutações em *pmrAB*, sendo esta resistência, mais provável de surgir em pacientes previamente tratados com colistina (BECEIRO et al., 2014).

Acinetobacter spp. também apresenta diversos mecanismos de resistência aos aminoglicosídeos, principalmente, através da produção de enzimas modificadoras como as fosfotransferases, acetiltransferases e nucleotidiltransferases (PEREZ et al., 2007), além de outros mecanismos de resistência tais como a produção de bombas de efluxo e a metilação do rRNA (PELEGET al.,2008).

A resistência do *Acinetobacter* spp. aos carbapenêmicos está associada à presença de carbapenemases e alterações de membrana externa, enquanto que a resistência às quinolonas é mediada pela modificação da DNA-girase ou topoisomerase IV através de mutações nos genes *gyrAe parC*, respectivamente, que agem interferindo com o sítio de ligação destes antibióticos. Outro mecanismo de resistência, também comum às quinolonas, ocorre através das bombas de efluxo (SADER et al., 2005).

Dentre os principais mecanismos de resistência às tetraciclinas pelo *Acinetobacter*



spp., são relatados a capacidade de produção de uma proteína protetora do ribossoma codificada pelo gene *tet*, a presença de bombas de efluxo comuns a vários fármacos, sendo algumas específicas às tetraciclina *tet(A)* e *tet(B)* (COYNE et al., 2011).

Há relatos de resistência pelo *Acinetobacter* spp. a outras classes de antimicrobianos tais como à tigeciclina, a qual pode ser afetada pelo mesmo mecanismo de resistência das tetraciclina (LIVERMORE, 2005) e ao trimetoprim-sulfametoxazol (PELEGET al., 2007) e às polimixinas (GALES et al., 2006), tornando-o por vezes, num gênero constituído por micro-organismos resistente a praticamente todos os antimicrobianos disponíveis comercialmente (WERNECK et al., 2011).

Recentemente, foi relatado o aumento de casos de resistência a colistina a tigeciclina em cepas nosocomiais de *Acinetobacter baumannii* (BAADANI et al., 2013), e observou-se que o mecanismo de resistência do *A. baumannii* frente a tigeciclina está relacionado a ao gene *trm* (codificação de S-adenosyl-l-metionina-dependente methyltransferase), visto que em estudos de mutação de exclusão deste gene, resultou na diminuição da suscetibilidade à tigeciclina, bem como para minociclina e doxiciclina, e que um plasmídeo *trm* do tipo selvagem poderia restaurar esta suscetibilidade no *A. baumannii* (KHALDI et al., 2017).

O termo multirresistente refere-se ao micro-organismo resistente a pelo menos três classes de antibióticos, enquanto que o termo panresistente refere-se à resistência a todos os antimicrobianos testados (MUNOZ-PRICE, WEINSTEIN, 2008).

Medidas de controle de infecção

O controle das infecções pelo *Acinetobacter* spp. é um desafio que deve ser enfrentado através de rigorosas medidas, particularmente num ambiente hospitalar, visto vez que o *Acinetobacter* spp. coloniza frequentemente, a biota cutânea apresentando maior taxa de colonização na pele e no epitélio respiratório, principalmente, nos indivíduos hospitalizados e, em especial, em unidades de terapia intensiva (ALMASAUDI, 2016)

Os pacientes portadores deste micro-organismo apresentam um papel preponderante na contaminação das mãos dos profissionais de saúde e do equipamento hospitalar (SANTOS et al., 2012), contribuindo assim para a perpetuação de surtos de infecções hospitalares. Também há relatos de outras vias de contaminação, tais como, transmissão cutânea, pelas vias aérea, digestiva e fecal-oral. Entretanto, há relatos sobre a restrição do uso de ceftriaxona e ciprofloxacino reduzindo a colonização de *Acinetobacter* spp. e melhorando o perfil de sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa* (MEDINA PRESENTEADO et al., 2011).



Numa infecção hospitalar (IH) pelo *Acinetobacter* spp. é fundamental a interrupção da cadeia epidemiológica da infecção através de medidas rigorosas de isolamento, higiene, desinfecção e esterilização. A maioria das medidas preventivas consiste em procedimentos simples e de baixo custo, como a lavagem das mãos, a esterilização meticulosa de equipamentos médicos, particularmente de dispositivos ortopédicos (SANTOS et al., 2012; ALMASAUDI, 2016), dos ventiladores, e a correta desinfecção do meio ambiente com soluções antissépticas (FALAGAS et al., 2007).

A aquisição de mecanismos de resistência aos antimicrobianos assim como a capacidade de sobrevivência no meio hospitalar, permite a persistência deste agente infeccioso, como causador de importantes surtos hospitalares. É relevante ressaltar que a exposição contínua, por vezes inadequada aos antimicrobianos, em particular os de largo espectro (cefalosporinas, carbapenens e fluoroquinolonas) permite que haja uma pressão seletiva sobre os micro-organismos, promovendo a sobrevivência de linhagens multirresistentes e a disseminação de mecanismos de resistência entre micro-organismos de diferentes espécies e/ou gêneros (PELEG et al., 2008).

É fundamental a correta identificação das linhagens multirresistentes e responsáveis por surtos, para o controle das IH por *Acinetobacter* spp., exigindo na maioria das vezes identificação ao nível da espécie. Este fato comprova a relevância da tipagem molecular, em particular, quando relacionados a investigação de surtos de isolados clínicos multirresistentes e para estudos que utilizam diferentes clones para investigação dos possíveis mecanismos de resistência (PEREZ et al., 2007).

CONCLUSÃO

O aumento da frequência de infecções por *Acinetobacter* spp. assim como o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos tem se tornado um problema de saúde pública por resultar na redução da disponibilidade de tratamentos contra este patógeno. Dada a falta de adequadas opções terapêuticas, uma análise sobre o tema poderá facilitar a compreensão e abrangência com ênfase na virulência, resistência e evolução destes micro-organismos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmadi H, Boroumand MA, Anvari MS, Karimi A, Moshtaghi N. Left-Sided Endocarditis Associated with Multi-Drug Resistance *Acinetobacter lwoffii*. *J Teh Univ Heart Ctr*. 2009;4(3):189-92.

Almasaudi S.B. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi Journal of Biological Sciences* (2016)

Arnol TM, Forrest GN, Messmer KJ. Polymixin antibiotics for gram-negative infections. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(8):819-26.

Baadani AM, Thawadi SI, El-Khizzi NA, Omrani AS. Prevalence of colistin and tigecycline resistance in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from 2 hospitals in Riyadh Region over a 2-year period. *Saudi Med J*. 2013;34(3):248-53.

Beceiro A, Moreno A, Fernández N, Vallejo JA, Aranda J, Adler B, Harper M, Boyce JD, Bou G. Biological Cost of Different Mechanisms of Colistin Resistance and Their Impact on Virulence in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014; 58(1):518-26.

Bogaerts P, Rezende de Castro R, Roisin S, Deplano A, Huang TD, Hallin m, denis O, Glupczynski Y. Emergence of NDM-1 producing *Acinetobacter baumannii* in Belgium. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(6):1552-3.

Busch K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(3):969-76.

Catão RMR, Silva PMF, Pereira HS. *Acinetobacter lwoffii* – um oportunista perigoso. In: 39º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, 2012, 1-4 de Julho; Centro de Convenções SulAmérica. Rio de Janeiro. RBAC; 2012. p.1-1.

Coyne S, Coourvalin P, Périchon B. Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(3):947-53.

Dortet L, Legrand P, Soussy CJ, Cattoir V. Bacterial identification, clinical significance and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter ursigii* and *Acinetobacter shindleri* two frequently misidentified opportunistic pathogens. *J Clin Microbiol*. 2006;44(2):4471-8.

Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, Kelesidis T. Community-acquired *Acinetobacter* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(12):857-68.

Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis*. 2006;42(50):692-9.

Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal



threat to public health? *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32(2):106-19.

Giannouli M, Cuccurullo S, Crivar V, Di Popolo A, Bernardo M, Tomasone F, Amato G, Brisse S, Triassi M, Utili R, Zarrilli R. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital in Naples, Italy, shows the emergence of a novel epidemic clone. *J Clin Microbiol*. 2010;48(4):1223-30.

Gootz TD, Marra A. *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant threat. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(3):309-25.

Hamidian M, Hall RM. Tn6168, a transposon carrying an ISAba1-activated *ampC* gene and conferring cephalosporin resistance in *Acinetobacter baumannii*. *J. Antimicrob. Chemother*. 2014;69 (1):77-80.

Hakyemez IN, Kucukbayrak A, Tas T, Yikilgan AB, Akkaya A, Yasayacak A, Akdeniz H. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections and changing Antibiotic Resistance. *Pak J Med Sci*. 2013;29(5):1245-48.

Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(2):484-9.

Hrabák J, Stobová M, Studentová V, Fridrichová M, Chudáckova E, Zemickova H. NDM-1 producing *Acinetobacter baumannii* isolated from a patient repatriated to the Czech Republic from Egypt, July 2011. *Euro Surveill*. 2012;17(7):16.

Khalidi H, Maoualainine MF, Younous, Soraa N. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* Infection in a University Hospital. *J Pathol & Microbiol*. 2017; 2(1): 1012.

Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(12):751-62.

Kennedy PJ, Haertsch PA, Maitz PK. The Bali burn disaster: implications and lessons learned. *J Burn Care Rehabil*. 2005;26(2):125-31.

Kwon KT, Oh WS, Song JH, Chang HH, Jung SI, Kim SW, Ryu SY, Heo ST, Jung DS, Rhee JY, Shin SY, Ko KS, Peck KR, Lee NY. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteremia. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(3):525-30.

Lee K, Yong D, Jeong SH, Chong Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter* spp.: increasingly problematic nosocomial pathogens. *Yonsei Med J*. 2011;52(6):879-91.

Lee K, Kim MN, Kim JS, Hong HL, Kang JO, Shin JH, Park YJ, Yong D, Jeong SH, Chong Y. Further increase in carbapenem amikacin and fluoroquinolone-resistant isolates of *Acinetobacter* spp. and *P. aeruginosa* in Korea: KONSAR stud 2009. *Yonsei Med J* 2011;52(5):793-802.



Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF, Ho PL. Fulminant community acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. *Chest* 2006;129:102-9.

Livermore DM. Tigecycline: what is it, and where should it be used? *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(4):611-4.

Martins AF; Barth AL. *Acinetobacter* multirresistente – um desafio para a saúde pública. *Sci Med.* 2013;23(1):56-62.

Martins AF, Kuchenbecker RS, Pilger KO, Pagano M, Barth AL. High endemic levels of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* among hospitals in southern Brazil. *Am J Infect Control.* 2012; 40(2):108-12.

Medina Presentado JC, López DP, Castiglioni MB, Gerez J. Ceftriaxone and ciprofloxacin restriction in an intensive care unit: less incidence of *Acinetobacter* spp. and improved susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Panam Salud Publ.* 2011; 30(6):603-9.

Moreira Silva, G, Morais, L, Marques, L, Senra, V. Pneumonia adquirida na comunidade numa criança saudável por *Acinetobacter*. *Rev Port Pneumol.* 2012; 18(2):96-8.

Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med.* 2008; 358(12):1271-81.

Murray CK, Hospenthal DR. *Acinetobacter* infection in the ICU. *Crit Care Clin.* 2009; 24:237-48.

Oncül O, Keskin O, Acar HV, Küçükardali Y, Evrenkaya R, Atasoyu EM, Top C, Nalbant S, Ozkan S, Emekdas G, Cavuslu S, Us MH, Pahsa A, Gökben M. Hospital-acquired infections following the 1999 Marmara earthquake. *J Hosp Infect.* 2002;51(1):47-51.

Pankey GA. Tigecycline. *J Antimicrob Chemother,* 2005: 56(3):470-80.

Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev,* 2008; 21(3):538-82.

Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(10):3471-84.

Pogue JM, Mann T, Barber KE, Kaye KS. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, surveillance and management. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11(4):383-93.

Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infec,* 2006, 12(9):826-36.

Pontes VMO, Menezes, EA, Cunha FA, Ângelo MRF, Salviano MNC, Oliveira IRN. Perfil de Resistência de *Acinetobacter baumannii* a



Antimicrobianos nas Unidades de Terapia Intensiva e Semi-Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. *RBAC*, 2006; 38(2): 123-26.

Santos CAL, Pizzolitto EL, Campos Junior FF, Bernardi ACA, Leite CQF. Avaliação microbiológica da superfície dos implantes ortopédicos metálicos usados para fixar fraturas ósseas. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, 2012;33(4):597-605.

Vieira, P. B., Picoli, S. U. (2016). *Acinetobacter baumannii* Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 19(2), 151-156.

Zarrilli R, Pournaras S, Giannouli M, Tsakris A. Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* lineages. *Int J Antimicrobiol Agents*, 2013;41(1):11-19.

Yahay D, Farbman L, Leibovici L, Paul M. Colistin: new lesson on an old antibiotic. *Clin Microbio Infec*, 2012;18(1):18-29.

Walther-Rasmussen J, Hoiby N. OXA-type carbapenemases. *J Antimicrob Chemother*, 2006;57(3):373-83.

Wroblecka MM, Sawicka-Grzelak A, Marchel H, Luczak M, Sivan A. Biofilm production by clinical strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from patients hospitalized in two tertiary care hospitals. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 2008;53(1):140-44.