

**ADRIANA BERGAMINI**

**IMPORTÂNCIA DE *ACINETOBACTER*  
*BAUMANNII* EM UNIDADES DE TERAPIA  
INTENSIVA: REVISÃO DOS PRINCIPAIS SÍTIOS  
DE INFECÇÃO, SUSCEPTIBILIDADE AOS  
ANTIMICROBIANOS E MEDIDAS DE CONTROLE  
DE INFECÇÕES**

**Belo Horizonte  
Faculdade de Farmácia da UFMG  
2010**

**ADRIANA BERGAMINI**

**IMPORTÂNCIA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*  
EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO  
DOS PRINCIPAIS SÍTIOS DE INFECÇÃO,  
SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS E  
MEDIDAS DE CONTROLE DE INFECÇÕES**

Monografia apresentada ao II Curso de Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do certificado de Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientadora: Lucienne França Reis Paiva

**Belo Horizonte  
Faculdade de Farmácia da UFMG  
2010**

# SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	4
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	4
<b>LISTA DE SIGLAS</b> .....	4
<b>RESUMO</b> .....	6
<b>ABSTRACT</b> .....	7
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 DESENVOLVIMENTO</b> .....	11
<b>2.1 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS</b> .....	11
<b>2.2 PRINCIPAIS SÍTIOS DE INFECÇÃO</b> .....	15
<b>2.3 SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS</b> .....	17
<b>2.4 MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO</b> .....	22
<b>2.4.1 Duração das medidas</b> .....	27
<b>3 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	29
<b>4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	30

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

<b>Tabela 1</b> - Medidas de controle de infecções em UTI .....	27
<b>FIGURA 1</b> – Coloração de Gram amostra escarro .....	11
<b>FIGURA 2</b> – Representação esquemática detecção MBL .....	19
<b>FIGURA 3</b> – Ilustração resultados teste detecção MBL .....	19

## LISTA DE SIGLAS

<b>CCIH</b>	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>IMP</b>	imipenemase
<b>MBL</b>	metalo-beta-lactamases
<b>MDR</b>	Multidroga resistente
<b>MPA</b>	Mercaptopropiônico
<b>UTI</b>	Unidade de terapia intensiva

## RESUMO

Nesta revisão bibliográfica será apresentada a importância do micro-organismo *A. baumannii* em unidades de terapia intensiva abordando os aspectos microbiológicos e epidemiológicos, mecanismos de resistência aos antimicrobianos, principais sítios de infecções e medidas de controle das infecções causadas por este patógeno. Trata-se de bactéria oportunista e emergente que vem trazendo sérias complicações terapêuticas, de difícil controle, sendo sua disseminação apontada como responsável pela ocorrência de diversos surtos hospitalares nas unidades de terapia intensiva em todo mundo. Muito preocupante é a propriedade que possui esta espécie em expressar diferentes mecanismos de resistência frente a quase todas as classes de antimicrobianos disponíveis para o tratamento. O objetivo deste estudo foi demonstrar a importância deste micro-organismo como agente das infecções hospitalares, principalmente em unidades de terapia intensiva ressaltando, finalmente, que a tomada de ações e medidas simples como lavagem das mãos, higienização correta do ambiente, desinfecção dos equipamentos e controle do uso indiscriminado de antimicrobianos, poderão contribuir em muito para redução na incidência de infecções nosocomiais por esta bactéria.

Palavras-chave: *Acinetobacter baumannii*. Infecção hospitalar. Unidade de tratamento intensivo. Epidemiologia. Resistência microbiana a medicamentos. Hospitais – Desinfecção e desinfetantes.

## ABSTRACT

In this bibliographic review will be presented the importance of the microorganism in study *A. baumannii* in intensive care units addressing the microbiological and epidemiological aspects, its mechanisms of antimicrobial resistance, main sites of infection and measures to control infections caused by this pathogen. It is an opportunistic bacteria and emerging bringing serious therapeutic complications, difficult to control, its spread being appointed as responsible for the occurrence of various hospital outbreaks in intensive care units worldwide. Very worrying is the property of this species in expressing different mechanisms of resistance against almost all classes of antimicrobials available for treatment. The objective of this study is to demonstrate the importance of this microorganism as an agent of nosocomial infections mainly in intensive care units, noting finally that taking actions and simple measures such as washing hands, correct environmental hygiene, equipment disinfection and control of indiscriminate use of antimicrobials, could contribute greatly to reduce the incidence of nosocomial infections by this bacteria.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*. Hospital infection. Intensive care unit. Epidemiology. Microbial resistance to drugs. Hospitals - Disinfection and disinfectants

# 1. INTRODUÇÃO

Em instituições hospitalares, as infecções bacterianas vêm sendo apontadas como sendo uma das principais causas de mortalidade entre os pacientes internados, especialmente para os da Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Segundo Wunder (2004) é estimado que os pacientes internados nesta unidade hospitalar apresentem um risco em adquirir infecção, cerca de cinco a dez vezes maior do que aqueles pacientes internados em enfermarias comuns.

Os fatores que contribuem para este aumento seriam aqueles relacionados às próprias condições dos pacientes em UTI que apresentam, em geral, grande diversidade de doenças graves que comprometem diretamente seu sistema imunológico. Somam-se a estes fatores intrínsecos e específicos, os procedimentos invasivos aos quais serão submetidos durante sua permanência na UTI, como ventilação mecânica, inserção de sondas ou cateteres, todos atuando como possível porta de entrada para as infecções bacterianas. Outro importante fator é o uso de antimicrobianos de amplo espectro, selecionando micro-organismos multidroga resistentes (MDR), comprometendo em muito a terapia antimicrobiana.

Dentro do grupo de espécies dos Gram negativos não fermentadores, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, têm sido descritos como sendo os principais responsáveis pelo maior número de infecções hospitalares em UTIs, trazendo sérias complicações terapêuticas, especialmente em razão da multirresistência (WUNDER, 2004).

Nos estudos têm sido demonstrado que *A. baumannii* é um dos mais importantes patógenos responsáveis pelas infecções relacionadas à saúde, especialmente aquelas pesquisas que abordam especificamente as infecções nosocomiais em UTI. É descrito como uma bactéria oportunista de difícil erradicação e controle de disseminação em razão de suas características de sobrevivência no ambiente externo e seus diversos mecanismos de resistência aos antimicrobianos.

Em geral, as espécies de *Acinetobacter* possuem a capacidade para se desenvolverem em diversos tipos diferentes de superfícies, uma vez que exigem poucas condições para seu crescimento. Utilizam uma ampla variedade de substratos como fontes de carbono, assim sendo, poderão ser isolados e estar presentes tanto em ambientes úmidos como válvulas e circuitos de ventiladores mecânicos, umidificadores,

em UTIs ou sobreviver em ambientes secos como chão, colchões, mesas, luvas, termômetros, fluxômetros, travesseiros, materiais de fórmica e prontuários. Possuem alto grau de hidrofobicidade, com grande capacidade para aderir a plásticos, superfícies de cateteres, tubos endotraqueais e outros materiais utilizados na assistência aos pacientes (SMdSdP, 2007).

Hidrofobicidade tem sido associada com a patogenicidade, em razão de esta propriedade estar envolvida na adesão bacteriana a superfícies celulares ou inertes. A crescente participação de *A. baumannii* na etiologia das infecções nosocomiais tem estimulado o estudo dos mecanismos de sua patogenicidade. Aderência bacteriana a cateteres intravasculares é um fator de propensão para o desenvolvimento de infecções como bacteremias e septicemias, visto que independente da situação clínica, o paciente na UTI, geralmente, é cateterizado e medicado via cateter (DALLA-COSTA, 2003). Em razão destas características de sobrevivência nos ambientes e dos diferentes mecanismos de resistência aos antimicrobianos, vários surtos de infecção hospitalar por *Acinetobacter* spp. foram descritos na literatura, especialmente pela espécie *A. baumannii*.

Os antimicrobianos de primeira escolha normalmente utilizados para o tratamento, muitas vezes empírico, das infecções causadas por este micro-organismo são os que pertencem à classe dos carbapenêmicos. Esta escolha é devido à grande capacidade das espécies de *Acinetobacter*, envolvidas nestas infecções nosocomiais, de apresentarem resistência às demais classes de antimicrobianos (beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas).

Porém, foi demonstrado no estudo de MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN que em mais de trezentos hospitais dos Estados Unidos da América pesquisados pelo Centro para o Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC), as taxas de resistência aos antimicrobianos da classe dos carbapenêmicos em 3601 isolados de *A. baumannii*, espécie clinicamente mais importante dentre as 25 genoespécies de *Acinetobacter*, aumentaram de 9% em 1995 para 40% em 2004.

*A. baumannii* emergiu como um importante patógeno nosocomial devido à expressão de diferentes mecanismos de resistência identificados aos antimicrobianos, como também aquisição de elementos genéticos, entre estes, plasmídeos contendo genes de resistência como os que determinam a produção de metalobetalactamases os quais podem estar relacionados ao aparecimento de espécies multirresistentes.



Outros mecanismos de resistência descritos são, por exemplo, os que envolvem bombas de efluxo e alterações da permeabilidade da membrana celular. De acordo com o CDC, *A. baumannii* é definido como sendo MDR quando apresentar resistência a duas ou mais classes de antimicrobianos, incluído dentre estas os carbapenêmicos. Em 1998, em Taiwan, o termo micro-organismo “pandroga resistentes” foi descrito para o *A. baumannii* e estava relacionado com resistência para todos os agentes antimicrobianos disponíveis: cefalosporinas, aztreonam, aminoglicosídeos, ciprofloxacina e os carbapenêmicos (ROMANELLI et al., 2009).

O objetivo do presente estudo foi apresentar uma revisão bibliográfica focalizando a importância do *A. baumannii* em infecções em UTI com ênfase nos principais sítios de infecções, susceptibilidade aos antimicrobianos e as principais medidas de controle das infecções nosocomiais causadas por este micro-organismo.

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Na atualidade, o gênero *Acinetobacter* é classificado na família *Moraxellaceae* e é morfologicamente descrito como cocobacilos Gram-negativos imóveis e oxidase negativos (KONEMAN et al., 2008). Foi descrito pela primeira vez em 1911 como *Micrococcus calcoaceticus*. Desde então, recebeu várias nomenclaturas, tornando-se conhecido como *Acinetobacter* na década de 1950. Seus habitats naturais são a água e o solo, tendo sido isolados em alimentos, artrópodes e também em objetos inanimados. Nos seres humanos, podem colonizar a pele, as feridas, os tratos respiratório e gastrointestinal. Algumas cepas de *Acinetobacter* podem sobreviver à dessecação do ambiente por semanas, uma característica que promove e favorece sua transmissão através de objetos contaminados em hospitais (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

*A. baumannii* é pertencente ao grupo dos micro-organismos denominados como Gram negativos não fermentadores. As espécies bacterianas que são classificadas como não fermentadores constituem um grupo que não utilizam os carboidratos como fonte de energia nem os degradam por vias metabólicas oxidativas. Este grupo reúne espécies que estão frequentemente envolvidas em infecções hospitalares, por exemplo *Pseudomonas*, *Burkholderia cepacia* e *Stenothrophomonas maltophilia*.

O *A. baumannii* é facilmente isolado em culturas padrão, mas é relativamente não reativo em muitos testes bioquímicos comumente usados para diferenciar e identificar os bacilos Gram negativos. *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* e *A. Iwoffii* são as espécies mais frequentemente relatadas na literatura clínica. Por ser difícil diferenciá-las com base em características fenotípicas, através dos testes de rotina nos laboratórios clínicos, o termo complexo *A. baumannii-calcoaceticus* é por vezes utilizado (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

Caracterizam-se, em seus aspectos microbiológicos, por apresentarem como cocobacilos Gram negativos (FIG. 1), não fermentadores da glicose, imóveis, aeróbios estritos, não formadores de esporos e oxidase-negativa. São de vida livre, geralmente encapsulados e estão amplamente distribuídos na natureza, podendo ser encontrados

em materiais inanimados e mesmo colonizando seres humanos. Diversas espécies de *Acinetobacter* já foram descritas e reconhecidas, dentre elas *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. haemolyticus*, *A. junii*, *A. johnsonii*, *A. lwoffii*, e *A. radioresistens*. Duas novas espécies foram recentemente descritas: *A. ursingii* e *A. schindleri*. *A. haemolyticus*, *A. junii*, *A. johnsonii* e *A. lwoffii* têm sido encontrados como habitantes naturais da pele ou outros sítios de seres humanos e *A. calcoaceticus*, *A. lwoffii* e *A. radioresistens* no ambiente. As novas espécies *A. ursingii* e *A. schindleri* têm sido identificadas em amostras clínicas, causando infecções nosocomiais, porém em número pouco significativo (SMdSdP, 2007).

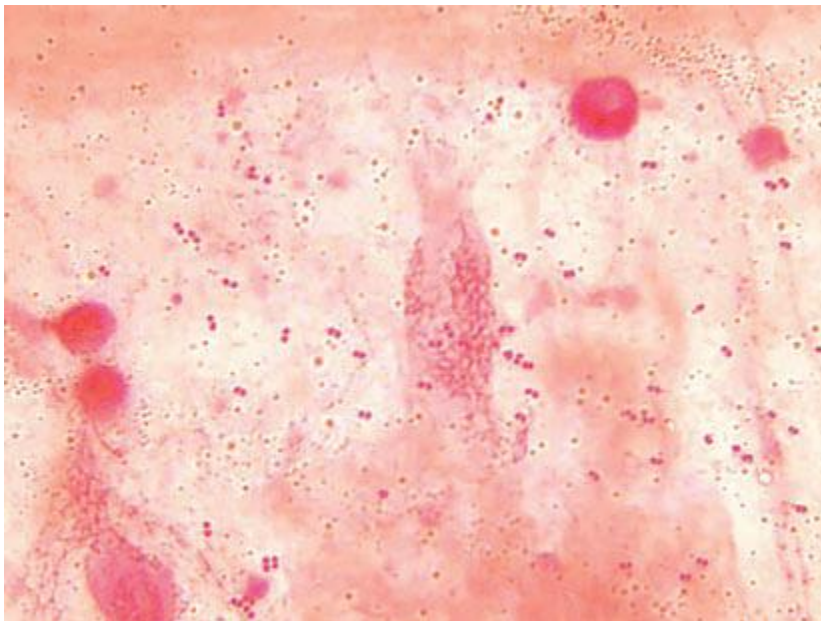


FIGURA 1

Coloração Gram de uma amostra de escarro de uma paciente com suspeita de pneumonia associada à ventilação mecânica.

*Acinetobacter baumannii* foi recuperado a partir desta amostra, que mostra cocobacilos gram-negativos, a característica morfológica de diplococos Gram negativos ajuda a explicar uma das denominações iniciais do *Acinetobacter* como *Neisseria*.

Bacilos podem predominar, dependendo do meio de cultura.

Fotomicrografia cortesia de Kathleen G. Beavis, Medical Doctor

Fonte: MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN , p. 1272, 2008

Um dos primeiros indícios laboratoriais de que uma espécie não fermentadora isolada poderá pertencer ao gênero *Acinetobacter* seria sua morfologia característica apresentada na coloração pelo método de Gram, como células cocobacilares Gram negativas e aparecendo na microscopia frequentemente dispostos como diplococos. Quando incubadas em ágar sangue, as colônias têm cerca de 0,5 mm a 2 mm de diâmetro, são translúcidas a opacas nunca pigmentadas, convexas e inteiras. A maioria das cepas cresce bem em ágar MacConkey e neste meio apresentam colônias com

leve coloração rosada. A espécie *A. baumannii* é sacarolítica e acidifica a maior parte dos carboidratos OF (oxidativo-fermentativo). A identificação definitiva é realizada mediante provas bioquímicas de detecção da rápida produção de ácido a partir da lactose em meios com concentrações de 1% a 10% de lactose. Ao contrário, por exemplo, a espécie *A. lowoffii* e a genoespécie *A. johnsonii* são não sacarolíticas, sendo que esta última se diferencia de todas as demais por sua incapacidade de crescer a 37 graus Celsius (KONEMAN et al., 2008).

Esquemáticamente o conjunto de características laboratoriais que apontariam para identificação presuntiva de um isolado ser um *A. baumannii* seria (KONEMAN et al., 2008):

- morfologia de cocobacilos ou diplococos Gram negativos na coloração pelo método de Gram;
- crescimento em ágar MacConkey com colônias que podem exibir uma coloração levemente rosada, característica útil quando presente;
- não produzem citocromo oxidase;
- rápida utilização da glicose com produção de ácidos;
- rápida utilização da lactose a 10% com produção de ácidos;
- são imóveis;
- apresentam resistência à penicilina.

A espécie *A. baumannii* é considerada a de maior importância clínica, fazendo parte do complexo *A. baumannii-calcoaceticus*. Este complexo agrupa quatro diferentes espécies (*Acinetobacter* genoespécie 3 e 13TU, *A. calcoaceticus* e *A. baumannii*). Como ressaltado acima as espécies pertencentes a este complexo não são distinguíveis pelos métodos convencionais dos laboratórios de microbiologia clínica, sendo diferenciadas apenas com a utilização de métodos genotípicos (GIAMARELLOU et al., 2008).

As infecções hospitalares são definidas como sendo aquelas adquiridas após a admissão do paciente e que se manifestem durante a internação ou após a alta, quando forem relacionadas com a internação ou procedimentos hospitalares (ANVISA, 1998). As infecções mais comumente adquiridas pelos pacientes internados em UTIs incluem infecção da corrente sanguínea, pneumonia e infecção do trato urinário. As taxas de mortalidade nestas unidades hospitalares chegam aproximadamente a 40% e as infecções nosocomiais contribuem decisivamente para esta taxa (PONTES et al., 2005).

Durante as últimas três décadas têm sido demonstrado nos estudos que *A. baumannii* emergiu de um micro-organismo de questionável patogenicidade, para um agente infeccioso de grande importância para os hospitais em todo o mundo. Aproximadamente um quarto das citações na PubMed para “nosocomiais *Acinetobacter*”, nos últimos vinte anos apareceram em 2005 e 2006 (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

Nas pesquisas nas quais são abordadas especificamente as infecções hospitalares por *P. aeruginosa* e *A.baumannii* há relatos que os sítios de infecções normalmente envolvidos são os tratos respiratório e urinário, além de feridas, incluindo também os de cateterização, podendo progredir para septicemia. Os fatores de risco para tais infecções incluem permanência prolongada em UTI, procedimentos invasivos, imunossupressão decorrente do uso de quimioterápicos para o tratamento de neoplasias, tratamento com antimicrobianos, ventilação mecânica, queimaduras, feridas cirúrgicas e existência de doenças de base (FIGUEIREDO et al., 2009).

Na UTI confluem vários fatores de risco para as infecções por *A. baumannii*. Como em nenhum outro setor hospitalar, a UTI tem maior densidade de pacientes e de profissionais de saúde do hospital. Nela se realizam o maior número de procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos por paciente e há maior utilização de antimicrobianos por metro quadrado da superfície do hospital (PONTES et al., 2005).

Torna-se importante ressaltar que além dos fatores de riscos, descritos anteriormente, relacionados às condições do paciente e às características específicas da UTI, a utilização empírica e indiscriminada dos antimicrobianos muitas vezes traz sérias consequências terapêuticas, como foi demonstrado por MANIKAL et al (2000) em um estudo multicêntrico, em que os pesquisadores descreveram um aumento de infecções causadas por *A. baumannii* MDR com resistência aos carbapenêmicos, associado ao uso aumentado de cefalosporinas de terceira geração. Em diversos estudos têm sido demonstrado que o emprego dos antimicrobianos pode selecionar cepas resistentes e uso indiscriminado destas drogas está relacionado a taxas mais elevadas de micro-organismos resistentes (ROMANELLI et al., 2009). Além disto, as infecções hospitalares causadas por *A. baumannii* MDR, especialmente em pacientes de UTI, têm sido associadas a altos índices de gravidade e mortalidade (SMdSdP, 2007).

A colonização muitas vezes precede a ocorrência de infecção, especialmente em pacientes hospitalizados, debilitados e submetidos a procedimentos invasivos. O

*Acinetobacter* é relativamente não virulento e não há relato na literatura sobre a produção de toxinas específicas ou habilidade deste micro-organismo em sobreviver intracelularmente. A colonização da pele e mucosas é mais comum do que a infecção, a invasão dos tecidos é limitada quando o sistema imunológico do paciente está competente. Os adultos normais, entre eles profissionais da saúde, podem estar ocasionalmente colonizados na pele, cavidade oral, nasofaringe, trato respiratório, gastrointestinal e vaginal com espécies de *Acinetobacter* (SMdSdP, 2007).

Nos estudos em que se abordam análises moleculares foi demonstrado que nas infecções hospitalares causadas por *A. baumannii* poderão estar envolvidas tanto aquelas cepas esporádicas como aqueles isolados endêmicos; e que os fatores de risco para aquisição destas cepas esporádicas ou endêmicas podem ser diferentes e as UTIs são as áreas mais frequentemente afetadas (CISNEROS & RODRIGUEZ-BANO, 2002).

Verificou-se também que o *A. baumannii* pode transmitir os fatores determinantes de sua virulência para outros micro-organismos de espécies diferentes como *Escherichia coli* e *Proteus* spp, tornando mais difícil também o tratamento das infecções causadas por estas bactérias (PODNOS et al., 2001).

## 2.2 PRINCIPAIS SÍTIOS DE INFECÇÃO

As distribuições das infecções nosocomiais por topografia diferem entre as UTIs, diferem na mesma UTI ao longo do tempo e de outras unidades no mesmo hospital. Foi relatado no estudo realizado por PONTES et al. (2005) que as topografias com maior número de isolamentos de *A. baumannii* nas UTIs e Unidades de Terapia Semi-Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza, no ano de 2005, foram as amostras de aspirado traqueal (49%), de sangue (29%), de cateter (16%) e de urina (6%). GULATI et al. (2001) descreveram que a bacteremia, as infecções do trato respiratório e a de ferida cirúrgica são os locais mais significativos, sendo o trato respiratório a principal fonte primária para infecções como bacteremia ou meningite. Em outro estudo ROMANELLI et al. (2009) descreve o *A. baumannii* como sendo um micro-organismo patogênico oportunista e frequentemente envolvido em infecções que acometem pacientes na UTI, descrito como sendo causador de infecções urinárias, do trato respiratório e da corrente sanguínea (ROMANELLI et al., 2009).

Epidemiologicamente, o principal sítio de infecção descrito em diferentes estudos é o trato respiratório inferior sendo que os equipamentos respiratórios são

responsáveis pela persistência de surtos pelo *A. baumannii*, como resultado de descontaminação inadequada destes durante o uso pelos pacientes, tornando-se assim reservatórios destes micro-organismos (BERGOGNE-BEREZIN & TOWNER, 1996). Em razão deste fato, esta espécie é frequentemente responsável pelo desenvolvimento de pneumonias associadas à ventilação mecânica nos pacientes de UTI.

Historicamente, o micro-organismo do gênero *Acinetobacter* tem sido um patógeno de climas quentes e úmidos, sendo responsável por uma das principais causas de infecções, especialmente em UTI, às vezes, a causa de pneumonia adquirida na comunidade. *A. baumannii* foi citado como a causa de 17% dos casos de pneumonias associadas à ventilação mecânica em uma UTI guatemalteca perdendo apenas para *Pseudomonas*, que causaram 19% dos casos anos antes de se tornar uma preocupação em UTIs nos Estados Unidos. Nas últimas duas décadas, as infecções por este micro-organismo têm se tornado cada vez mais um problema hospitalar comum em climas temperados. Desde 1974 o CDC tem observado taxas de infecções hospitalares por *Acinetobacter* maiores no verão do que em outras estações. MCDONALD et al. (1999) avaliaram 3.447 infecções por *Acinetobacter* em adultos e crianças em UTIs que foram relatados ao CDC, entre 1987 e 1996; as taxas de infecção foram aproximadamente 50% maiores nos meses de julho a outubro do que em outras épocas do ano. Possivelmente as explicações para tal incidência incluem ar ambiente mais quente, mais úmido, o que favorece o crescimento do *Acinetobacter* em seu habitat natural e um potencial contaminante ambiental que contribui para o aumento desta incidência, as unidades de ar condicionado que têm sido apontadas como uma das causas de epidemia das infecções de *Acinetobacter* (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

### **2.3 SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS**

Foi relatado no estudo apresentado por MARTINS (2010) que, durante a última década, o tratamento para as infecções causadas pelo *A. baumannii* tem se tornado crítico em razão do rápido aparecimento de cepas denominadas multirresistentes, com surgimento daquelas cepas que apresentam resistência, inclusive aos antimicrobianos de escolha para o tratamento destas infecções, os carbapenêmicos. Esta situação tem limitado o tratamento ao uso das polimixinas como única opção terapêutica para os isolados multirresistentes.

Os mecanismos que conferem resistência aos micro-organismos frente à ação dos antimicrobianos poderão ser de resistência intrínsecos ou adquiridos, sendo estes dois tipos observados no *A. baumannii*. A resistência intrínseca do tem sido relacionada com a diminuição da permeabilidade da membrana externa, com o sistema das bombas de efluxo, com a produção de enzimas beta-lactamases ou inativadoras de outras classes de antimicrobianos como os aminoglicosídeos e quinolonas (LIVERMORE et al., 2001).

A resistência adquirida é resultado da alteração fisiológica ou estrutural da bactéria não sendo previsível, podendo ou não estar presentes alterações genéticas que expressem a resistência aos antimicrobianos. Nas alterações genéticas estarão envolvidos os mecanismos de: mutação, transdução, transformação ou conjugação. Nas situações em que não ocorrem alterações genéticas, a indução de um fenótipo pode ser devido a determinadas condições do meio externo, ao fator de exposição como, por exemplo, a utilização de um determinado antimicrobiano. Este fenótipo poderá ser estável e permanecer expresso mesmo após a retirada do fator de exposição ou instável, desaparecendo com a retirada do fator de exposição.

O mais alarmante é a capacidade do *A. baumannii* em acumular e expressar diversos mecanismos de resistência, o surgimento de cepas resistentes a todos os antimicrobianos disponíveis comercialmente, e a falta de novos agentes antimicrobianos em desenvolvimento (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

Uma resistência quase universal a penicilina, ampicilina e cefalotina é descrita, e a maioria das cepas mostram-se resistentes ao cloranfenicol. Os pesquisadores têm observado maior tendência à resistência aos aminoglicosídeos entre as espécies de *Acinetobacter* nos últimos anos, bem como o aparecimento de cepas resistentes a múltiplos fármacos, incluindo aquelas resistentes aos carbapenêmicos e estas são as espécies normalmente envolvidas em surtos hospitalares (KONEMAN et al., 2008).

*A. baumannii* pode se tornar resistente aos antimicrobianos da classe quinolonas através de mutações nos genes *gyrA* e *parC* podendo também se tornarem resistente aos aminoglicosídeos apresentando enzimas aminoglicosidases modificadas (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008). As aminoglicosidases modificam a estrutura dos antimicrobianos sendo o mecanismo de resistência mais importante que inativa os aminoglicosídeos. Essas enzimas (acetiltransferases, nucleotidiltransferases e fosfotransferases) são codificadas por genes que estão associados aos integrons de classe 1 (NEMEC et al., 2004). O mecanismo de resistência que envolve a expressão



das bombas de efluxo e, mais recentemente, a metilação da região 16S rRNA também são mecanismos de resistência do *A. baumannii* associados aos antimicrobianos da classe dos aminoglicosídeos (DOI et al., 2007).

As enzimas denominadas como AmpC beta-lactamases são codificadas cromossomicamente como cefalosporinases intrínsecas para a espécie do *A.baumannii*. Geralmente, tais enzimas beta-lactamases têm um baixo nível de expressão que não causariam resistência clinicamente significativa. No entanto, com a adição de um promotor na seqüência de inserção, ISAb<sub>1</sub>, ao lado do gene AmpC, há um aumento na produção desta beta-lactamase, limitando o tratamento em razão da alta resistência às cefalosporinas por hiperprodução desta enzima. Embora os canais de porina nas espécies de *A. baumannii* sejam mal caracterizados, é sabido que a expressão reduzida ou mutações de porinas, proteínas da parede bacteriana, podem dificultar a passagem dos antimicrobianos beta-lactâmicos no espaço periplásmico, levando à resistência a estes antimicrobianos (MUNOZ-PRICE & WEINSTEIN, 2008).

Os antimicrobianos da classe dos carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem) têm sido considerados como drogas de escolha para o tratamento das infecções hospitalares causadas por bacilos Gram negativos devido ao amplo espectro de ação bactericida e sua grande estabilidade frente à maioria das enzimas beta-lactamases, inclusive aquelas de espectro ampliado. Entretanto, como já descrito anteriormente, a resistência aos carbapenêmicos tem sido observada principalmente em *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, em decorrência de mecanismos de resistência adquiridos, como diminuição da permeabilidade da membrana externa por perda ou alterações na estrutura dos canais de porinas; atividade de bombas de efluxo que promovem a diminuição da concentração do antimicrobiano no interior da bactéria; e/ou por ação de beta-lactamases (carbapenemases). Diversas beta-lactamases adquiridas pertencentes à classe B de Ambler e conhecidas como metalo-beta-lactamases (MBL), ou a classe D, também conhecidas como oxacilinases, já foram identificadas nestes patógenos (FIGUEIREDO et al., 2009).

Atualmente, são conhecidas seis subclasses de MBL adquiridas: imipenemase (IMP), descoberta no Japão, em 1991; Verona imipenemase (VIM), descoberta na Itália, em 1997, em uma amostra clínica de *P. aeruginosa*; São Paulo metalo-beta-lactamase (SPM-1), isolada em 1997 de amostra clínica de *P. aeruginosa* no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (HSP/UNIFESP); German

imipenemase (GIM-1), descoberta em amostras clínicas de *P. aeruginosa* isoladas na Alemanha; *Seoul* imipenemase (SIM-1), detectada em sete amostras clínicas de *A. baumannii* provenientes da Coreia, entre 2003 e 2004; e *Australian* imipenemase (AIM), descoberta em uma amostra de *P. aeruginosa* isolada em 2007, na Austrália. No Brasil, entre as amostras de *A. baumannii*, foram detectadas apenas as metalo-beta-lactamases do tipo IMP na cidade de São Paulo. As MBLs caracterizam-se por necessitarem de dois íons divalentes, usualmente zinco ( $Zn^{++}$ ), como cofator para a reação de hidrólise do anel beta-lactâmico, podendo ser detectadas por meio de testes fenotípicos com o auxílio de um agente quelante, como os ácidos etilenodiaminotetracético (EDTA) e 2-mercaptopropiônico (MPA) (FIGUEIREDO et al., 2009).

A metodologia usada no estudo de FIGUEIREDO et al. (2009) para detecção da produção de MBL por meio do método de disco-aproximação, de acordo com os protocolos propostos por ARAKAWA et al. (2000) e LEE et al. (2004) com algumas modificações, é descrita da seguinte forma: cerca de três colônias foram utilizadas para o preparo dos inóculos bacterianos utilizando salina estéril, com turvação correspondente ao padrão 0,5 da escala de MacFarland. Essas suspensões foram semeadas com utilização de swabs estéreis, em placas contendo meio de ágar Mueller-Hinton. Posteriormente, discos contendo ceftazidima (30  $\mu$ g), imipenem (10  $\mu$ g) e discos estéreis de papel de filtro adicionados de 3  $\mu$ L de uma solução de MPA (1,2 g/mL, Merck) e de 10  $\mu$ L de uma solução 0,5 M de EDTA (pH = 8) foram colocados na placa. As distâncias (centro a centro) entre os discos de antimicrobianos e os discos de papel de filtro, que receberam os agentes quelantes utilizados, foram de 1,5 cm (disco contendo EDTA) e de 2 cm (disco contendo MPA) (FIG 2). As placas foram incubadas em aerobiose a 35° C por 16 h a 18 h. A observação do surgimento de um halo ou do aumento do tamanho do halo ao redor dos discos de ceftazidima e/ou imipenem, localizados próximos ao disco com MPA e/ou com EDTA, indicou teste positivo para detecção da produção de MBL. A ausência deste evento indicou teste negativo (FIG 3). Foram incluídas cepas-padrão de *P. aeruginosa* produtoras das enzimas SPM-1 (P1088) e IMP-1 (98-P4978) e de *A. baumannii* produtora da enzima IMP-1 (48-695).

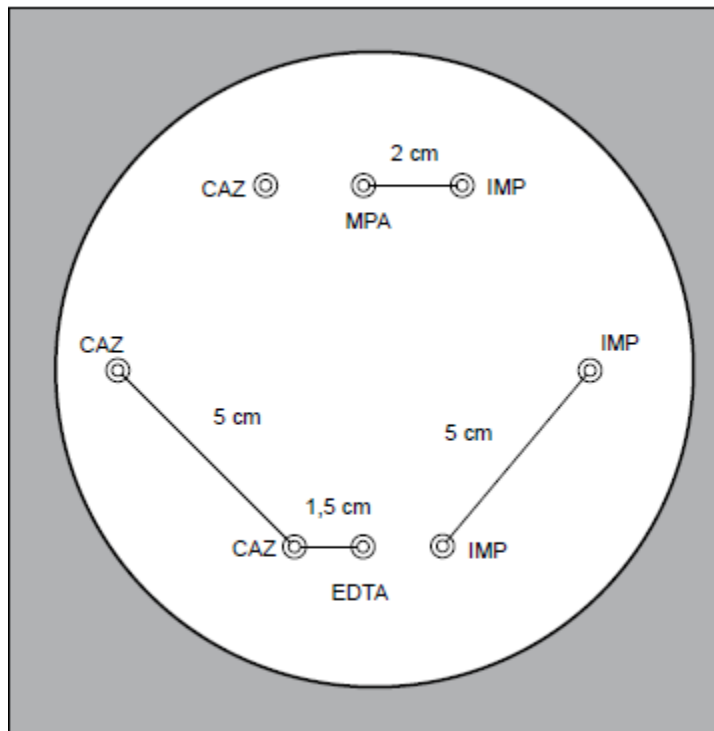


FIGURA 2 - Representação esquemática da disposição, em placa contendo ágar Mueller-Hinton, dos discos contendo os agentes quelantes e discos dos antimicrobianos utilizados no teste fenotípico de detecção de MBL pelo método de disco aproximação.

Fonte: FIGUEIREDO et al. (2009)

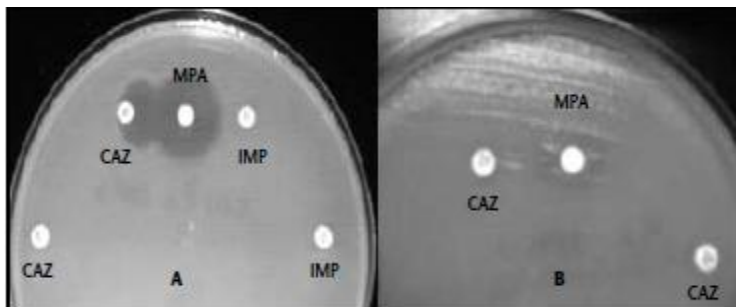


FIGURA 3 - Ilustração de resultados de teste fenotípico para detecção de MBL com amostra de *aeruginosa* (método de disco aproximação): A) teste positivo; B) teste negativo

Fonte: FIGUEIREDO et al. (2009)

A realização laboratorial dos testes para detecção de MBL em amostras de *P. aeruginosa* e *A. baumannii* é de grande relevância para a escolha adequada do esquema terapêutico antimicrobiano, pois a capacidade de produção destas enzimas por tais micro-organismos confere-lhes a capacidade de hidrolisar a maioria dos beta-lactâmicos e nem sempre caracterizam um fenótipo de resistência aos carbapenêmicos. Apenas 17,5% de cepas de *A. baumannii* foram produtoras de MBL,

pois nesta espécie parece predominar a ocorrência de carbapenemases do Grupo D de Ambler, as oxacilinases (FIGUEIREDO et al., 2009).

Carbapenemases do tipo oxacilinases são freqüentes no gênero *Acinetobacter*, sendo divididas em quatro subgrupos filogenéticos: tipos OXA-23, OXA-24, OXA-58 e OXA-51, este último naturalmente encontrado na espécie *Acinetobacter baumannii*. Do ponto de vista bioquímico, as oxacilinases são caracterizadas por sua atividade hidrolítica para os antimicrobianos isoxazolina, penicilinas e meticilina (BOU et al., 2000). Estas enzimas hidrolizam imipenem e meropenem rapidamente, porém com menor eficiência que as metalobetalactamases, e não hidrolizam cefalosporinas de amplo espectro e aztreonam. Sua atividade é inibida por ácido clavulânico, propriedade comum das oxacilinases, exceto pela OXA-23, que é resistente ao ácido clavulânico (URBAN et al., 2003). Com exceção da OXA-23, que é codificada por plasmídeo, as demais carbapenemases da classe D encontradas em *A. baumannii* são descritas como tendo sua localização cromossomal (BROWN et al., 2005).

No estudo de DALLA-COSTA et al. (2003), que descrevem um surto de *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos, a produção da enzima OXA-23 pelos genes que codificam as oxacilinases foi detectada utilizando a metodologia de PCR (reação em cadeia da polimerase) usando um Taq DNA polimerase kit (Invitrogen) com *primers* específico para *bla* IMP, *bla* VIM, *bla* OXA-23, e *bla* OXA-24.

Como demonstrado acima, em todo o mundo tem sido relatado, nos dez últimos anos, o aumento da incidência em UTI das infecções causadas por patógenos Gram-negativos MDR que podem causar diversos processos infecciosos como pneumonia, pneumonia associada à ventilação mecânica, bacteremia, meningite, infecções do trato urinário ou relacionadas à inserção de cateter venoso central. Por esta razão, os antimicrobianos antigos, como polimixina E (colistina) ou polimixina B, voltaram a serem utilizados no tratamento destes processos infecciosos graves. Foram descritos em muitos relatos clínicos o uso bem sucedido de colistina ou polimixina B contra infecções causadas por MDR *P.aeruginosa* e *A. baumannii*.

As polimixinas pertencem a um grupo de antimicrobianos de estrutura polipeptídica catiônica, constituído por cinco compostos diferentes (polimixina A, B, C, D e E). A colistina, também conhecido, como polimixina E, foi o primeiro antimicrobiano do grupo das polimixinas, que foi descoberto no Japão em 1949. Somente as polimixinas B e E têm sido utilizadas na prática clínica. A diferença estrutural entre estas duas classes de polimixinas, é de apenas um aminoácido presente na polimixina

B; ambas são produzidas a partir do *Bacillus* spp. São quimicamente compostas por um anel peptídico policatiônico que contém dez aminoácidos e uma cadeia lateral dos ácidos graxos. Ambos os compostos são bactericidas, que têm ação na parede da célula bacteriana, alterando a permeabilidade da membrana, promovendo o extravasamento de componentes intracelulares e, finalmente, levando à morte celular. Os recentes estudos em pacientes criticamente enfermos que receberam polimixinas intravenosa para o tratamento de infecções graves por *P. aeruginosa* e por *A. baumannii* em vários sítios, incluindo pneumonia, bacteremia e infecções do trato urinário, levaram à conclusão de que estes antimicrobianos têm eficácia aceitável e toxicidade consideravelmente menor do que foi relatado em outros estudos. A frequência de nefrotoxicidade e a gravidade da neurotoxicidade parecem ser substancialmente menores do que se acreditava anteriormente (MICHALOPOULOS & FALAGAS, 2008).

Nos estudos que tratam sobre a susceptibilidade do antimicrobiano ampicilina-sulbactam em espécies de *A. baumannii* têm sido demonstrado que esta droga tem sido eficaz contra este patógeno. No de Figueiredo et al. (2009), entre as 114 amostras de *A. baumannii* analisadas foram detectadas taxas mais elevadas de sensibilidade a este antimicrobiano ampicilina-sulbactam (81,6%) assim como também maior sensibilidade à tetraciclina (71,9%).

As tetraciclinas (doxiciclina e minociclina) podem ser úteis em alguns tratamentos, como naqueles em que a amostra apresenta resistência tanto à ampicilina-sulbactam quanto aos carbapenêmicos. Nestas situações, a tigeciclina também poderá ser uma boa opção terapêutica, já que os mecanismos de resistência que inativariam as tetraciclinas (inibição da síntese protéica), de maneira geral, não agem frente a este antimicrobiano. Esta classe foi especialmente desenhada com o objetivo de superar mecanismos de resistência mediados por efluxo e proteção ribossômica, comuns às tetraciclinas (BENCKE & HEINECK, 2008; FIGUEIREDO et al., 2009).

No estudo de MARTINS (2010) é alertado que o aumento das taxas de infecções hospitalares associadas ao *A. baumannii* aliada à capacidade do desenvolvimento dos diferentes mecanismos de resistência deste micro-organismo, tem se tornado um problema grave de saúde pública, sendo apontado que o entendimento sobre a disseminação e o conhecimento dos mecanismos de resistência

responsáveis pelo aparecimento de cepas multirresistentes é de fundamental importância para tomada de ações preventivas.

## 2.4 MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO

A principal forma de transmissão dos micro-organismos nas instituições hospitalares, dentre eles o *A. baumannii*, ocorre por contato. Define-se a transmissão por contato direto como sendo aquela em que ocorre um contato direto de superfícies corporais e transferência física de micro-organismos entre um hospedeiro susceptível e uma pessoa infectada ou colonizada. É o tipo de transmissão que ocorre quando os profissionais de enfermagem realizam a mudança de decúbito dos pacientes, um banho no leito ou outras tarefas durante a assistência aos pacientes que requeiram contato pessoal direto. Transmissão por contato direto pode também ocorrer entre dois pacientes com um servindo de fonte do agente infeccioso e o outro como hospedeiro susceptível. A transmissão por contato indireto envolve o contato de um hospedeiro susceptível com um determinado material ou objeto inanimado contaminado, como os instrumentos contaminados, como agulhas, equipamentos e circuitos respiratórios, coberturas de curativos ou mãos contaminadas que não foram corretamente higienizadas e luvas que não foram trocadas (SMdSdP, 2007).

A prevenção inadequada da transmissão cruzada é o principal determinante da persistência das infecções causadas por *A. baumannii* (CORBELLA et al., 2000; AGODI et al., 2006). É de fundamental importância ressaltar que a principal forma de transmissão dos micro-organismos nas instituições hospitalares, dentre eles o *A. baumannii*, é feita através das mãos dos profissionais da saúde que se colonizam pelo contato direto com pacientes ou por materiais contaminados (SMdSdP, 2007). Justifica-se aqui o incansável trabalho da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) na conscientização e execução periódica dos treinamentos que abordam o correto procedimento de higienização das mãos com toda a equipe de profissionais no hospital.

Particularmente em UTIs, este processo de transmissão é influenciado por vários fatores de risco que pré-dispõem uma infecção severa causada por *A. baumannii*, como múltiplas manipulações após as cirurgias, uso de tubos endotraqueais e intravasculares e cateteres urinários, procedimentos que podem predispor a colonização por bactérias oportunistas como é o caso *A. baumannii* (BERGOGNE-BEREZIN & TOWNER, 1996).

Foi descrito que nas investigações dos surtos hospitalares por *A. baumannii* não foi possível identificar uma única fonte de contaminação, concluindo-se então que a disseminação poderia estar relacionada a diferentes fatores como resistência bacteriana, condições do paciente, presença do patógeno em equipamentos médicos e superfícies do ambiente ou à transmissão pela equipe de saúde (AGUSTÍ et al., 2002).

A contaminação de superfícies do ambiente constitui um reservatório importante de *A. baumannii*. Antes da manifestação da infecção, o paciente passa por alguns estágios que incluem, além da aquisição da cepa, um período variável de colonização. Tanto o paciente infectado quanto colonizado pode transmitir o micro-organismo a pacientes, funcionários ou superfícies (SMdSdP, 2007). Todo esse conjunto de aspectos dificulta a prevenção e o controle das infecções por *A. baumannii* (JAWAD et al., 1998; RODRIGUEZ-BANO et al., 2003).

Dentre as medidas de controle iniciais das infecções devem-se compreender o isolamento do paciente colonizado ou infectado para controlar a disseminação do micro-organismo no ambiente e implementação de medidas de precaução de contato como uso de luvas, capotes e aventais (BERGOGNE-BÉRÉZIN & TOWNER, 1996; DOI et al., 2007).

Além da importância da implementação das medidas de precauções padrão, que é a medida de controle para o êxito na prevenção de infecções cruzadas, sendo a higienização das mãos a medida de precaução padrão mais simples, menos dispendiosa e mais relevante ação no combate à disseminação de agentes infecciosos. A precaução de contato e cuidados no descarte de artigos perfurocortantes, o uso de EPI (equipamentos de proteção individual) conforme o risco de exposição e contato com material biológico e o profissional de saúde, os cuidados com artigos, roupas, equipamentos e superfícies, são medidas essenciais para o controle destas infecções hospitalares. Os aventais devem ser usados pelos profissionais durante os cuidados com pacientes infectados com micro-organismos epidemiologicamente importantes para reduzir a oportunidade de transmissão de patógenos, dos pacientes ou de itens em seu ambiente, a outros pacientes ou outros ambientes; quando os aventais são usados com este propósito, eles devem ser removidos antes da saída do quarto do paciente (SMdSdP, 2007).

É recomendado que para a identificação de possíveis portadores de *A. baumannii* que provenham de outras instituições, sejam realizadas coletas de swabs dos pacientes que tenham tido hospitalização prévia nos últimos 90 dias oriundos de

outros hospitais, serviços de hemodiálise e clínicas geriátricas sendo estas as chamadas culturas de vigilância de pacientes. Até que se tornem conhecidos os resultados dos exames bacteriológicos, estes pacientes devem permanecer submetidos a medidas de precauções de contato com uso de avental e luvas para a assistência. As precauções serão descontinuadas caso os resultados sejam negativos (SMdSdP, 2007).

A realização das culturas de vigilância, visando identificar a presença da bactéria entre profissionais de saúde, também é indicada eventualmente como parte da estratégia de investigação de surtos, enquanto que as culturas de vigilância em ambiente somente devem ser realizadas em situações de surtos hospitalares visando identificar potenciais focos de disseminação ambientais (SMdSdP, 2007; D'AGATA et al., 2000).

Em se tratando das culturas de vigilância em ambientes não há estudos que documentaram adequadamente a realização de estratégias dessa natureza em relação ao *Acinetobacter* spp. Não há relatos de qualquer benefício na realização desse tipo de cultura rotineiramente. Em situações de surto, os fatores comuns entre os pacientes devem ser pesquisados e, nesse caso, culturas desses locais e/ou equipamentos devem ser realizadas, como: aparelho móvel de raios-X e chassi, outros aparelhos móveis, como de ecografias e eletro, ventilômetros, aparelhos de ventilação mecânica e seus acessórios, dispositivos manuais de suporte ventilatório (Ambu), nebulizadores, válvulas de oxigênio e ar comprimido, estetoscópios e termômetros, frascos medidores de diurese e outras drenagens, sabões, anti-sépticos, álcool, pias, torneiras, dispensadores, máquinas de hemodiálise, seus acessórios e conexões, prontuários, pastas, pranchetas, colchões, travesseiros; superfícies próximas ao paciente (grades da cama, mesa de refeição, etc), monitores cardíacos e bombas de infusão (SMdSdP, 2007). Tendo sido detectada alguma área específica no ambiente hospitalar contaminada por *A. baumannii* MDR, vários níveis de intervenção devem ser realizados para reduzir a incidência e prevalência de infecções por este patógeno (URBAN et al., 2003). A descontaminação ambiental com hipoclorito de sódio tem sido reportada como de grande importância para o controle dos surtos (GIAMARELLOU et al., 2008).

Aspecto importante a ser considerado seria a presença e a duração de procedimentos invasivos aos quais são submetidos os pacientes na UTI, como também a exposição aos antimicrobianos de amplo espectro que tem sido identificada como um dos fatores de risco mais importantes para a aquisição de *A. baumannii* (BARAN et al.,



2008). A utilização indiscriminada de antimicrobianos de amplo-espectro como as cefalosporinas de terceira geração, fluoroquinolonas e carbapenêmicos têm sido associadas especificamente com epidemias de *A. baumannii*, sendo a resistência aos antimicrobianos apontada como a grande responsável pelo comportamento epidemiológico nas taxas de infecções causadas por este patógeno (KATSARAGAKIS et al., 2008). Portanto, uma adequada auditoria do uso de antimicrobianos, realizada por profissionais especializados, seria de fundamental importância.

É descrito que algumas medidas de controle intensivas que foram implantadas e que obtiveram sucesso seriam a limpeza profunda de todos os objetos e materiais das UTIs, pintura nova na unidade, instruções e treinamentos de técnicas de lavagem das mãos e troca de luvas para todos os membros da unidade, isolamento de pacientes colonizados e infectados e educação continuada para todos que obtiverem cultura das mãos positiva (URBAN et al., 2003). Outras medidas de controle adotadas e que foram efetivas começaram com o isolamento com a restrição de contato incluindo o uso de batas, luvas e meticulosa técnica de limpeza das mãos com álcool gel, limpeza dos equipamentos dos quartos e esterilização dos circuitos de ventilação mecânica e separação para cada paciente de seu próprio estetoscópio e equipamento de ventilação. A reeducação da equipe de saúde, dos médicos e visitantes da UTI ressaltando a gravidade do problema e as medidas de barreira, as precauções de isolamento e a higienização das mãos foram descritas como as melhores medidas para bloqueio na transmissão entre pacientes (PODNOS et al., 2001).

O serviço de vigilância epidemiológica realizado pela CCIH é descrito como sendo ponto crítico e essencial para um programa de controle de infecção eficaz especialmente recomendado para UTI, com o objetivo de aumentar a conscientização e de identificar possíveis áreas a serem melhoradas (AGODI et al., 2006). No estudo de MENDES et al. (2005) foi descrito que os programas de vigilância são viáveis e oferecem importantes informações que retratam o perfil de resistência da bactéria, a localização geográfica e o tipo de infecção, sejam estas comunitárias ou hospitalares, evidenciando que as vigilâncias em UTIs oferecem aparentemente a única ferramenta para mensurar e detectar uma espécie de bactéria resistente em emergência, especialmente importantes naquelas unidades com alta densidade no uso de antimicrobianos.

A natureza clonal e a disseminação de muitos focos de *A. baumannii* MDR requerem estreita colaboração entre as medidas adotadas pela CCIH e os cuidados

intensivos da enfermagem com o paciente e os serviços assistenciais dos demais setores de microbiologia, farmácia e limpeza (URBAN et al., 2003).

Os procedimentos adotados nas situações de surtos por *A. baumannii* MDR, descritos nos estudos pesquisados, não são diferentes quando comparados aos demais micro-organismos multiresistentes sendo, de acordo com os pesquisadores, necessária inicialmente a investigação da possível existência de uma fonte comum de disseminação do micro-organismo. A principal medida a ser adotada é a reavaliação e intensificação da higienização do ambiente. Esta investigação poderá ser realizada ao se verificar:

- se as soluções desinfetantes padronizadas estão sendo utilizadas corretamente;
- com concentrações e tempo de ações adequadas;
- estão sendo seguidas todas as orientações de uso recomendadas pelo fabricante.

Para que haja controle na disseminação do *A. baumannii* estas medidas e ações iniciais serão essenciais para que o processo de desinfecção seja efetivo e não haja seleção de cepas resistentes, em razão da facilidade de sobrevivência no ambiente externo a qual é característica desta espécie (SMdSdP, 2007).

#### **2.4.1 DURAÇÃO DAS MEDIDAS**

As recomendações para a duração das medidas de controle e prevenção da disseminação das infecções causadas por *A. baumannii*, descritas no Manual de Orientação da Prefeitura Porto Alegre (SMdSdP, 2007), ressalta que esta colonização pode permanecer por muitos meses mesmo após o tratamento da infecção, em razão de tratar-se de um micro-organismo resistente e também colonizante da pele. Culturas de amostras clínicas e *swabs* de pele podem ser negativas após o tratamento, porém os pacientes com severas doenças de base, com dispositivos invasivos e em uso de antimicrobianos, como é normalmente o caso dos pacientes da UTI, dificilmente se descolonizam mantendo-se portadores assintomáticos com risco de desenvolver uma nova infecção pelo mesmo micro-organismo e capacidade de transmitir para outros indivíduos. Assim, as denominadas medidas de bloqueio devem permanecer durante todo o período da internação hospitalar. Nas situações de reinternação em período superior a 6 a 12 meses, o paciente permanecendo sem fatores de risco para colonização e sem internação em instituição de saúde, pode-se realizar culturas de vigilância para verificar possibilidade de colonização. Se negativo, considerar paciente descolonizado e suspender as medidas de bloqueio (SMdSdP, 2007).

WUNDER (2004) apresenta esquematicamente (Tab. 1) algumas medidas básicas e seus respectivos modos de realização, os quais são aplicáveis em UTIs para o efetivo controle da disseminação das infecções causadas por *A. baumannii*.

TABELA 1 - Medidas de controle de infecções em UTI

MEDIDAS:	MODOS DE REALIZAÇÃO:
Identificação do reservatório	<p>Determinar pacientes infectados e colonizados.</p> <p>Conhecer fontes de contaminação ambiental.</p>
Interrupção da transmissão entre pacientes	<p>Melhorar a antissepsia e higienização de mãos.</p> <p>Utilizar luvas e capotes no contato com os pacientes infectados e colonizados.</p> <p>Eliminar fontes de contaminação pela desinfecção do ambiente.</p> <p>Separar pacientes susceptíveis.</p> <p>Fechar a unidade para novas admissões, se necessário.</p>
Interrupção da progressão de colonização para infecção	<p>Eliminar fatores comprometedores, quando possível, por exemplo: extubar, remover o tubo nasogástrico, retirar sondas vesicais, conforme indicado clinicamente; ventilar adequadamente.</p>
Modificação das condições do hospedeiro	<p>Tratar as doenças subjacentes e complicações.</p> <p>Controlar o uso de antibióticos.</p>

Fonte: WUNDER (2004)

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento das taxas de incidência nas infecções nosocomiais causadas por micro-organismos multirresistentes e, ultimamente, os panresistentes como, por exemplo, *A. baumannii*, tem levado à preocupação e às redefinições de atitudes nos procedimentos adotados por toda equipe de profissionais, nos ambientes de assistência à saúde ou a eles relacionados. As diferentes tecnologias e equipamentos de que dispõem as UTIs e o uso de antimicrobianos com largo espectro de ação, proporcionam redução da mortalidade, porém, tem trazido como conseqüência um aumento da morbidade e da resistência bacteriana. Especificamente a emergência nos últimos anos de cepas *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos retrata a necessidade urgente no rigor à adesão de todos os profissionais às chamadas precauções padrão, como medidas básicas de prevenção a fim de evitar a transmissão de micro-organismos multirresistentes e da adoção das precauções de contato como aumento e reforço neste bloqueio. Seriam estas tomadas de ações simples, como, lavagem de mãos adequadas, correta higienização do ambiente e desinfecção de equipamentos utilizados na assistência ao paciente, as medidas fundamentais que contribuiriam para o controle e disseminação de infecções por estes patógenos de difícil controle e erradicação e de grande importância o controle do uso indiscriminado de antimicrobianos.

## 4. REFERECÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGODI, A.; ZARRILLI, R.; BARCHITTA, M.; ANZALDI, A.; POPOLO, A.; MATTALIANO, A.; GHIRALDI, E.; TRAVALI, S. Alert surveillance of intensive care unit acquired *Acinetobacter* infections in a Sicilian hospital. *Cli. Microbiol. Infect.*, v. 12, n. 3, p. 241-247, 2006.

AGUSTÍ, C.; PUJOL, M.; ARGERICH, M.J.; AYATS, J.; BADIA, M.; DOMINGUEZ, M.A.; CORBELLA, X. Short-term effect of the application of selective descontamination of the digestive tract on different body site reservoir ICU patients colonized by multi-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 49, p. 205-208, 2002.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. *D.O.U.* 13 de Maio de 1998. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616_98.htm)>.

ARAKAWA, Y. Convenient test for screening metallo- $\beta$ -lactamase-producing Gram-negative bacteria by using thiol compounds. *J Clin Microbiol*, v. 38, n. 1, p. 40-3, 2000.

BARAN, G.; ERBAY, A.; BODUR, H.; ONGURU, P.; AKINCI, E.; BALABAN, N.; CEVIK, M.A. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int. J. of Infec. Dis.*, v. 12, p. 16-21, 2008.

BENCKE, A; HEINECK, I. Eficácia e segurança da tigeciclina, o primeiro antibiótico da classe das glicilciclinas. *Lat. Am. J. Pharm.*, v. 27, n. 6, p. 928-937, 2008.

BERGOGNE-BÉRÉZIN, E.; TOWNER, K.J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin. Microb. Rev.*, v. 9, n. 2, p. 148-165, 1996.

BOU, G.; OLIVER, A.; MARTINEZ-BELTRAN, J. OXA-24, a novel class D  $\beta$  lactamase with carbapenemase activity in an *Acinetobacter baumannii* clinical strain. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, v. 44, n. 6, p.1556-1561, 2000.

BROWN, S.; YOUNG, H.K.; AMYES, S.G. Characterisation of OXA-51, a novel class D carbapenemase found in genetically unrelated clinical strains of *Acinetobacter baumannii* from Argentina. *Clin. Microbiol. Infect.*, v. 11, n. 1, p. 15-23, 2005.

CISNEROS, J.M.; RODRIGUEZ-BANO, J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, v. 8, n. 11, p. 687-693, 2002.

CORBELLA, X.; MONTERO, A.; PUJOL, M.; DOMINGUEZ, M.A.; AYATS, J.; ARGERICH, M.J.; GARRIGOSA, F.; ARIZA, J.; GUDOL, F. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J. Clin. Microbiol.*, v. 38, n. 11, p. 4086-4095, 2000.

D'AGATA, E.M.C.; THAYER, V.; SCHAFFNER, W. An outbreak of *Acinetobacter baumannii*: the importance of cross-transmission. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, v. 21, n. 9, p. 588-591, 2000.

DALLA-COSTA, L.M.; COELHO, J.M.; SOUZA, H.A.P.H.M.; CASTRO, M.E.S.; STIER C.J.N.; BRAGAGNOLO, K.L.; REA-NETO, A.; PENTEADO-FILHO, S.R.; LIVERMORE, D.M.; WOODFORD, N. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. *J. Clin. Microbiol.*, v. 41, n. 7, p. 3403–3406, 2003.

DOI, Y.; ADAMS, J.M.; YAMANE, K.; PATERSON, D.L. Identification of 165 rDNA methylase producing *Acinetobacter baumannii* clinical strains in North America. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 51, n. 11, p. 4209-4210, 2007.

FIGUEIREDO, D.Q.; CASTRO, L.F.S.; SANTOS, K.R.N.; TEIXEIRA, L.M.; MONDINO, S.S.B. Detecção de metalo-beta-lactamase em amostras hospitalares de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. *J. Bras. Pat. Méd. Lab.*, v. 45, n. 3, p. 177-184, 2009.

GIAMARELLOU, H.; ANTONIADOU, A.; KANELLAKOPOULOU, K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health?. *Int. J. Antimicrob. Agents*, v. 32, p.106-119, 2008.

GULATI, S.; KAPIL, A.; DAS, B.; DWIVEDI, S.N.; MAHAPATRA, A.K. Nosocomial infections due to *Acinetobacter baumannii* in a neurosurgery ICU. *Neurol India*, v. 49, n. 2, p. 134-137, 2001.

JAWAD, A.; SEIFERT, H.; SNELLING, A.M.; HERITAGE, J.; HAWKEY, P.M. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. *J. Clin. Microbiol.*, v. 36, n. 7, p. 1938-1941, 1998.

KATSARAGAKIS, S.; MARKOGIANNAKIS, H.; TOUTOUZAS, K.G.; DRIMOUSIS, P.; LARENTZAKIS, A.; THEODORAKI, D.T. *Acinetobacter baumannii* infections in a surgical intensive care unit: predictors of multi-drug resistance. *World J. Surg.*, v. 32, p. 1194-1202, 2008.

KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; WINN Jr., W.C. *Diagnóstico microbiológico - texto e atlas colorido*. 8. ed. São Paulo: MEDSI, 2008 1565 p.

LEE, K. Metallo- $\beta$ -lactamase-producing Gramnegative bacilli in Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance group hospitals in 2003: continued prevalence of VIM-producing *Pseudomonas* spp. and increase of IMP-producing *Acinetobacter* spp. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, v. 50, p. 51-8, 2004.

LIVERMORE, D.M.; AFZAL-SHAH, M.; WOODFORD, N. Characterization of OXA-25, OXA-26 and OXA-27, molecular class D beta-lactamases associated with carbapenem resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 45, n. 2, p. 583-588, 2001.

MANIKAL, V.; LANDMAN, D.; SAURINA, G.; Endemic carbapenem resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clin. Infect. Dis.*, v. 31, n. 1, p. 101-106, 2000.

MARTINS, A.F. *Caracterização epidemiológica e molecular de isolados de Acinetobacter baumannii resistentes aos carbapenêmicos na cidade de Porto Alegre*. 2010. 174 f. Tese (Doutorado Microbiologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre 2010.

MCDONALD, L.C.; BANERJEE, S.N.; JARVIS, W.R.; Seasonal variation of *Acinetobacter* infections: 1987-1996. *Clin. Infect. Dis.*, v. 29, p. 1133-1137, 1999.

MENDES, C.; OPLUSTIL, C.; SAKAGAMI, E.; TURNER, P.; KIFFER, C. Antimicrobial susceptibility in intensive care units: MYSTIC Program Brazil 2002. *Braz. J. Infect. Dis.*, v. 9, n. 1, p. 44-51, 2005.

MICHALOPOULOS. A.; FALAGAS, M.E. Colistin and polymyxin B in critical care. *Crit. Care. Clin.*, v. 24, p. 377-391, 2008.

MUNOZ-PRICE, L.S.; WEINSTEIN, R.A. *Acinetobacter* infection. *N. Engl. J. Med.*, v. 358, n. 12, p. 1271-1281, 2008.

NEMEC, A.; DOLZANI, L.; BRISSE, S.; VAN DEN BROEK, P.; DIJKSHOORN, L. Diversity of aminoglycoside resistance genes and their association with class 1 integrons among strains of pan-European *Acinetobacter baumannii* clones. *J. Med. Microbiol.*, v. 53, n. 12, p. 1233-1240, 2004

PODNOS, Y.D.; CINAT, M.E.; WILSON, S.E.; COOKE, J.; GORNICK, W.; THURUPP, L.D. Eradication of multi-drug resistant *Acinetobacter* from an intensive care unit. *Surg. Infect.*, v. 2, n. 4, p. 297-301, 2001.



PONTES, V.M.O.; MENEZES, E.A.; CUNHA, F.A.; ÂNGELO, M.R.F.; SALVIANO, M.N.C.; OLIVEIRA, I.R.N. Perfil de resistência de *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos nas unidades de terapia intensiva e semi-intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 38, p. 123-126, 2005.

RODRIGUEZ-BANO, J.; PASCUAL, A.; GALVEZ, J.; MUNIAN, M.A.; RIOS, M.J.; MARTINEZ, L.; PEREZ-CANO, R.; PEREA, E.J. Bacteriemias por *Acinetobacter baumannii*: características clínicas. *Enferm. Infec. Microbiol. Clín.*, v. 21, n. 5, p. 242-247, 2003.

ROMANELLI, R.M.C.; JESUS, L.A.; CLEMENTE, W.T.; LIMA, S.S.S.; REZENDE, E.M.; COUTINHO, R.L.; MOREIRA, R.L.F.; NEVES, F.A.C.; BRÁS, N.J. Outbreak of resistant *Acinetobacter baumannii*: measures and proposal for prevention and control. *Braz. J. Infect. Dis*, v. 13, n. 5, 2009.

SMdSdP – Secretaria Municipal de Saúde Pública. *Manual de orientação para controle da disseminação de Acinetobacter sp resistente a carbapenêmicos no Município de Porto Alegre*. Porto Alegre 2007, 43p.

URBAN, C.; SEGAL-MAURER, S.; RAHAL, J.J. Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin. Infect. Dis.*, v. 36, p. 1268-1274, 2003.

WUNDER, R.S. Principais patógenos em UTI: avaliação da resistência em cinco anos. *Arq. Brás. Méd. Naval*, v. 65, n. 1, p. 7-21, 2004.

