

# Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e *Acinetobacter baumannii*: uma análise sistemática

## Autores:

### Igor Vasconcelos Rocha

Doutor em Biociências e Biotecnologia em Saúde, Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz-PE, Recife

### Renata Pessôa Germano Mendes

Mestre em Biociências e Biotecnologia em Saúde, Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz-PE, Recife

DOI: 10.58203/Licuri.21263

## Como citar este capítulo:

ROCHA Igor Vasconcelos; MENDES, Renata Pessôa Germano. Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e *Acinetobacter baumannii*: uma análise sistemática. In: SILVA, Taísa Kelly Pereira (Org.). *Mente e corpo: uma jornada interdisciplinar em Ciências da Saúde*. Campina Grande: Licuri, 2023, p. 27-41.

ISBN: 978-65-85562-12-6

## Resumo

O estudo se concentra na investigação da complexidade das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e *A. baumannii* por meio de uma análise crítica da literatura atual, abordando os principais fatores de risco, os mecanismos moleculares de resistência aos antimicrobianos e estratégias de prevenção e controle de disseminação. A metodologia envolveu uma revisão sistemática da literatura científica atualizada sobre o tema. Os principais achados destacam a estreita ligação entre a resistência antimicrobiana dessa bactéria e o aumento das IRAS. Mecanismos de resistência, incluindo a produção de enzimas betalactamases das classes A, B, C e D, são identificados como fatores-chave na redução da eficácia dos tratamentos, sendo esta mediada pela exposição a concentrações subinibitórias de antimicrobianos. O estudo ressalta ainda a urgência de abordagens terapêuticas e estratégias de controle para enfrentar o desafio crescente da resistência antimicrobiana, além da compreensão dos mecanismos de resistência para guiar a escolha de tratamentos eficazes e conceber medidas preventivas e de controle das IRAS. A implementação direcionada de esforços representa um fator fundamental para atenuar as ramificações da resistência antimicrobiana e proteger a saúde pública.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. Infecções hospitalares. Microbiologia. Epidemiologia molecular.

## INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) representam uma preocupação contínua devido à sua associação com significativa morbimortalidade, aumento dos custos de cuidados de saúde e desafios terapêuticos (ALLEGIANZI et al., 2011; NANGINO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012). Essas infecções ocorrem como uma manifestação adversa da prestação de cuidados médicos, acometendo pacientes vulneráveis em ambientes hospitalares, clínicos e assistenciais de longo prazo (NANGINO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012).

Dentre os principais patógenos implicados nas IRAS, *Acinetobacter baumannii* emerge como um agente etiológico notável, sobretudo devido à sua capacidade intrínseca que lhe confere habilidade de persistência e disseminação em unidades de saúde e sua notória resistência a antimicrobianos, destacando-se como um patógeno oportunista de importância clínica significativa (ASHUTHOSH et al., 2020; KYRIAKIDIS et al., 2021). Sua relevância tem sido acentuada pelas características intrínsecas que lhe conferem habilidade de persistência e disseminação em unidades de saúde (ROCHA et al., 2018; SHELENKOV; AKIMKIN; MIKHAYLOVA, 2023).

A epidemiologia do *A. baumannii* demonstra uma tendência crescente de resistência antimicrobiana, incluindo aquisição de resistência a múltiplas classes de agentes terapêuticos (ELWAKIL et al., 2023). Esse padrão de resistência é em parte atribuído à sua capacidade genética intrínseca de adquirir elementos de resistência e plasmídeos de outras bactérias (IBRAHIM et al., 2021). Além disso, a formação de biofilmes em superfícies inanimadas e em dispositivos médicos impulsiona a persistência desse patógeno em ambientes hospitalares, contribuindo para surtos endêmicos e epidêmicos (GEDEFIE et al., 2021).

Este trabalho teve como objetivo compreender a relação entre IRAS e *A. baumannii* por meio de uma análise crítica da literatura atual, abordando os principais fatores de risco para aquisição de infecções causadas por esse patógeno, os mecanismos moleculares subjacentes à sua resistência aos antimicrobianos, bem como estratégias de prevenção e controle visando mitigar o impacto das IRAS associadas a *A. baumannii* nos sistemas de saúde.

## METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi elucidada a partir de buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando termos relacionados a "Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde", "*Acinetobacter baumannii*", "Resistência a antimicrobianos", "Controle de infecções" e "Microbiologia hospitalar", incluindo estudos publicados entre 2004 e 2023 em inglês, espanhol e português. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis em texto completo, eram duplicados, não apresentavam dados relevantes ou não estavam escritos em idioma acessível para a equipe de pesquisa.

A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes éticas estabelecidas para pesquisa em saúde e não envolveu coleta primária de dados de pacientes ou intervenções em seres humanos.

## Infecções Relacionadas À Assistência À Saúde (IRAS)

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são definidas como infecções que surgem em conexão com procedimentos assistenciais, seja em um ambiente hospitalar ou ambulatorial (ALLEGRANZI et al., 2011; NANGINO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012). Embora a determinação precisa do impacto global das IRAS seja limitada devido à escassez de dados relativos a infecções endêmicas em âmbito nacional e regional, no contexto brasileiro, estima-se que aproximadamente 10% dos pacientes hospitalizados e até 35% dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) sejam afetados por IRAS (SOUZA; FIGUEIREDO, 2008; NANGINO et al., 2012). Essa situação cria uma problemática crescente, resultando em complicações sociais e econômicas significativas, e tornando as IRAS uma das principais causas de morbidade e mortalidade nas UTIs (ALLEGRANZI et al., 2011).

A implementação de sistemas de vigilância é fundamental para enfrentar esse problema, permitindo uma avaliação precisa da situação e o desenvolvimento de ações eficazes no controle das IRAS (NOGUEIRA; PADOVEZE; LACERDA, 2014; PADOVEZE; FORTALEZA, 2014). No entanto, cabe ressaltar que poucos países de renda baixa e média possuem sistemas nacionais de vigilância para IRAS, o que destaca a necessidade de uma abordagem mais abrangente para abordar esse desafio (ALLEGRANZI et al., 2011).

## O Impacto Do Ambiente Hospitalar Na Ocorrência De IRAS

As IRAS podem se originar de três modos distintos: pela interação do paciente com sua própria microbiota, pelo contato com microrganismos de outros pacientes ou profissionais de saúde, ou através de patógenos presentes no ambiente hospitalar (LÓPEZ-CERERO, 2014).

A contribuição do ambiente hospitalar como fonte de microrganismos tem sido estudada especialmente nas últimas décadas, destacando sua importância secundária como causa de IRAS, que abrange infecções respiratórias, urinárias e sanguíneas, especialmente em pacientes imunodeficientes (ROSE; LANDMAN; QUALE, 2014; LOWINGS et al., 2015). Causas intrahospitalares desse problema estão relacionadas a processos de contaminação cruzada, frequentemente associados ao uso prolongado de dispositivos venosos centrais, antibioticoterapia, imunossupressão e estadias prolongadas UTIs (DETTORI et al., 2014; ROSENTHAL et al., 2014; LOWINGS et al., 2015).

Em UTIs, as superfícies inanimadas frequentemente abrigam bactérias, tornando-se reservatórios para esses microrganismos e facilitando a colonização e infecção de pacientes. Isso prejudica os prognósticos e favorece surtos de IRAS, especialmente causados por microrganismos resistentes a antimicrobianos comuns, limitando seriamente as opções terapêuticas e representando uma ameaça à saúde pública (HUSLAGE et al., 2010; KEEN et al., 2012; ROCHA et al., 2018). Estudos recentes demonstram que as superfícies ambientais desempenham um papel crucial na disseminação de patógenos, particularmente bactérias (ROCHA et al., 2015, 2018). Esses estudos também destacam a relevância dos equipamentos não-invasivos compartilhados entre leitos hospitalares como fontes de IRAS, uma vez que estes entram em contato direto com a pele e áreas adjacentes (LIVSHIZ-RIVEN et al., 2015).

Diversas estratégias podem ser empregadas para conter a disseminação de microrganismos no ambiente hospitalar, incluindo a instalação de filtros antiaerossol, sistemas de desinfecção manuais e automáticos, bem como precauções de barreira para isolar pacientes colonizados ou infectados (LÓPEZ-CERERO, 2014). No entanto, a implementação dessas medidas é frequentemente dificultada por limitações financeiras ou físicas nos hospitais.

## **Acinetobacter Baumannii: Aspectos Gerais E Papel Nas IRAS**

Dentre os principais microrganismos implicados nas IRAS, o grupo das bactérias destaca-se de maneira proeminente (ZANOL; PICOLI; MORSCH, 2010). Estes agentes exercem um papel central neste tipo de infecção devido à sua capacidade de se adaptar e proliferar em ambientes hospitalares, além de sua habilidade de desenvolver resistência antimicrobiana.

O gênero *Acinetobacter* engloba aproximadamente 40 espécies de bactérias aeróbicas e não fermentadoras de glicose pertencentes à Família Moraxellaceae, inseridas na Ordem Gammaproteobacteria (PELEG; SEIFERT; PATERSON, 2008). Essas bactérias se caracterizam por apresentar reações positivas para catalase e negativas para citocromo C oxidase, sendo facilmente cultivadas nos principais meios de cultura laboratorial (PELEG; SEIFERT; PATERSON, 2008). Em ágar sangue, suas colônias exibem variações de textura e coloração, enquanto em ágar MacConkey, devido à sua capacidade de oxidar lactose, formam colônias levemente rosa e morfologia convexa. A diversidade de características morfológicas e fisiológicas permite sua identificação em diferentes contextos microbiológicos (PELEG; SEIFERT; PATERSON, 2008).

As espécies que compõem o gênero apresentam uma estreita relação genética, notadamente evidente nas integrantes do complexo *A. baumannii-calcoaceticus* (MARTINS; BARTH, 2013).

Originalmente reconhecido como um microrganismo comensal, encontrado em diversas fontes, como solo, água, vegetais, animais, pele e trato gastrointestinal de indivíduos saudáveis, o *A. baumannii* destaca-se como a espécie clinicamente mais significativa no complexo. Ao longo das últimas décadas, esse microrganismo evoluiu para um patógeno de destaque (ANTUNES et al., 2011). Suas manifestações clínicas abrangem uma variedade de infecções, como pneumonia, bacteremia, endocardite, infecções de pele e tecidos moles, infecções do trato urinário e até meningite, especialmente em pacientes imunocomprometidos e sob cuidados intensivos em UTIs (WONG et al., 2017; RANGEL; CHAGAS; DE-SIMONE, 2021).

O sucesso do *A. baumannii* como patógeno é amplamente atribuído à sua notável versatilidade nutricional e metabólica, permitindo sua sobrevivência em diversos nichos. Sua adaptação a condições ambientais adversas, incluindo variações consideráveis de temperatura, pH e umidade, é marcante (ANTUNES et al., 2011; SARSHAR et al., 2021). A

habilidade de formar biofilme e a resistência inerente a uma gama de drogas antimicrobianas também contribuem para sua eficácia como patógeno oportunista (SARSHAR et al., 2021; ROY et al., 2022). Além disso, sua notável capacidade de desenvolver e adquirir mecanismos de resistência aos antimicrobianos solidifica sua posição como um desafio clínico significativo (KYRIAKIDIS et al., 2021).

## Transmissão e impacto clínico de *A. baumannii*: colonização e infecção

Ainda que a colonização por *A. baumannii* seja mais frequente do que a ocorrência de infecção, quando esta última acontece, pode desencadear consequências graves (ASHUTHOSH et al., 2020; SARSHAR et al., 2021). Os principais fatores de risco para infecções causadas por *A. baumannii* estão principalmente relacionados à submissão do indivíduo a procedimentos médicos invasivos, incluindo cirurgias, utilização de cateter venoso, traqueostomia, exposição à ventilação mecânica e fraturas ósseas que requerem fixação (NSEIR et al., 2011; KYRIAKIDIS et al., 2021). Além disso, estudos também têm associado a exposição anterior a antibióticos, longas permanências hospitalares, internações em unidades de terapia intensiva, presença de queimaduras extensas e deficiência imunológica do hospedeiro como fatores cruciais para o desenvolvimento e persistência da infecção por essa espécie bacteriana (KYRIAKIDIS et al., 2021).

Inicialmente consideradas passíveis de resolução, as infecções provocadas por *A. baumannii* eram tratadas com eficácia por meio da administração de gentamicina, monociclina, ampicilina ou carbenicilina. Contudo, a partir da segunda metade da década de 70, surgiu uma crescente resistência aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados nesses tratamentos (FISHBAIN; PELEG, 2010; LEE et al., 2017). A elevação das taxas de resistência abarcou cefalosporinas de espectro restrito e amplo, cefamicinas, aminoglicosídeos e tetraciclinas. Atualmente, a maioria das cepas nosocomiais de *A. baumannii*, isoladas de diversas fontes biológicas, demonstra resistência a essas classes de antimicrobianos e a outras, incluindo os carbapenêmicos (LEE et al., 2017). Mais recentemente, essa resistência estendeu-se também à polimixina B (FISHBAIN; PELEG, 2010). A situação se agravou a ponto de *A. baumannii* estar entre as seis principais espécies bacterianas associadas a elevadas taxas de morbidade e mortalidade global, além de atingir a categoria 1 (crítica) na Lista de Agentes Patogênicos Prioritários da

Organização Mundial de Saúde (OMS), que destaca doze espécies bacterianas como as mais perigosas para a saúde humana.

## O uso de antimicrobianos e resistência bacteriana: implicações para a prática clínica

A resistência antimicrobiana é uma preocupação global crescente, uma vez que limita as opções de tratamento disponíveis e aumenta a morbidade, mortalidade e custos associados às infecções (ASHUTHOSH et al., 2020).

Existem diversos mecanismos pelos quais as bactérias podem desenvolver resistência aos antimicrobianos, resultando em uma diminuição de sua suscetibilidade. Entre as principais formas de resistência antimicrobiana, destacam-se: *i*) a produção de enzimas capazes de inativar o antibiótico ou impedir sua ligação ao sítio-alvo; *ii*) modificações na estrutura e/ou redução da expressão de proteínas de membrana; *iii*) ativação de sistemas de bombeamento de efluxo; ou *iv*) a presença de mutações nos genes que codificam as regiões-alvo para esses antimicrobianos (ASHUTHOSH et al., 2020; KYRIAKIDIS et al., 2021; SARSHAR et al., 2021).

Entre os principais fatores associados à ampliação dos níveis de resistência antimicrobiana em *A. baumannii*, os mais impactantes estão centrados na utilização excessiva e prescrição inadequada de antimicrobianos na prática clínica (ASHUTHOSH et al., 2020; KYRIAKIDIS et al., 2021; SARSHAR et al., 2021). Diversas pesquisas têm ilustrado uma conexão direta entre a administração de antimicrobianos e o aumento da resistência bacteriana (MICHAEL; DOMINEY-HOWES; LABBATE, 2014; ASHUTHOSH et al., 2020; KYRIAKIDIS et al., 2021).

Nos ambientes hospitalares, essa relação é de particular importância, constituindo a base para o rápido desenvolvimento de resistência nos isolados clínicos (MICHAEL; DOMINEY-HOWES; LABBATE, 2014; FERRI et al., 2017; KYRIAKIDIS et al., 2021). Estudos indicam que a exposição a concentrações subinibitórias e/ou subterapêuticas de antimicrobianos pode resultar em desfechos desfavoráveis para o paciente, promovendo o desenvolvimento de resistência bacteriana ao causarem variações no padrão de expressão gênica bacteriana, transferência horizontal de genes e/ou eventos de mutagênese (MICHAEL; DOMINEY-HOWES; LABBATE, 2014; FERRI et al., 2017). Esses

processos podem levar ao aumento da virulência bacteriana e à propagação da resistência antimicrobiana entre diferentes espécies.

## Mecanismos moleculares e disseminação da resistência antimicrobiana em *A. baumannii*

Os mecanismos de resistência antimicrobiana em *A. baumannii* são de extrema relevância devido à sua capacidade de tornar ineficazes os tratamentos com antimicrobianos, resultando em infecções persistentes e de difícil controle (WONG et al., 2017; RANGEL; CHAGAS; DE-SIMONE, 2021). Uma das principais estratégias empregadas por *A. baumannii* para desenvolver resistência é a produção de enzimas betalactamases, que possuem a capacidade de hidrolisar o anel betalactâmico presente em antibióticos como penicilinas e cefalosporinas (BUSH; BRADFORD, 2020).

As betalactamases podem ser agrupadas em quatro classes principais: A, B, C e D (BUSH; BRADFORD, 2020). As enzimas da classe A incluem as betalactamases de espectro estendido (ESBLs), que possuem serina em seu sítio ativo e têm a capacidade de degradar uma ampla variedade de antimicrobianos, incluindo penicilinas e cefalosporinas de amplo espectro (BUSH; BRADFORD, 2020).

A classe B de betalactamases é especialmente preocupante, pois inclui as metalobetalactamases (MBLs), caracterizadas por sua dependência de íons divalentes, geralmente zinco, como co-fatores. Essas enzimas têm a capacidade de hidrolisar a maioria dos betalactâmicos atualmente disponíveis, exceto os monobactâmicos (BERTONCHELI; HÖRNER, 2008). Ao contrário das betalactamases da classe A, as metalobetalactamases não são inibidas por compostos como clavulanato, sulbactam ou tazobactam, mas sim por agentes quelantes de zinco, como o ácido etilenodiamino tetraacético (EDTA) e derivados de tiol (BERTONCHELI; HÖRNER, 2008; SHIBER et al., 2014). Entre as enzimas da classe B encontradas em bactérias Gram negativas, destacam-se a NDM (*New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase*), VIM (*Verona imipenemase*), IMP (*imipenemase*), GIM (*German imipenemase*), SPM (*São Paulo metallo- $\beta$ -lactamase*), DIM (*Dutch imipenemase*), KHM (*Kyorin Health Science metallo- $\beta$ -lactamase*), SBM (*Serratia metallo- $\beta$ -lactamase*), AIM (*Australian imipenemase*), TBM (*Tripoli metallo- $\beta$ -lactamase*) e FIM (*Florence imipenemase*) (BERTONCHELI; HÖRNER, 2008).

As betalactamases da classe C têm a capacidade de hidrolisar uma ampla variedade de betalactâmicos, especialmente as cefalosporinas (JACOBY, 2009). O gene que codifica a enzima AmpC pode estar localizado no cromossomo da bactéria ou em plasmídeos, podendo ser transferidos entre diferentes espécies bacterianas. Além disso, a expressão da enzima AmpC pode ser induzida em resposta à exposição a certos antimicrobianos, o que aumenta ainda mais a capacidade de *A. baumannii* desenvolver resistência (BECEIRO et al., 2004; TIAN et al., 2011; LAI et al., 2016).

Por fim, as betalactamases da classe D, também conhecidas como oxacilinas, desempenham um papel relevante na resistência antimicrobiana de *A. baumannii*. Essas enzimas são capazes de hidrolisar, mesmo que parcialmente, os carbapenêmicos, além de outros antimicrobianos, conferindo resistência principalmente à oxacilina e ceftoxitina (LEONARD; BONOMO; POWERS, 2013; MEDEIROS; LINCOPAN, 2013).

## Estratégias de Controle e Perspectivas

O controle eficaz das IRAS e da resistência antimicrobiana em *A. baumannii* é essencial para enfrentar os desafios clínicos e de saúde pública associados a essas questões (POLIN; DENSON; BRADY, 2012; MARTINS; BARTH, 2013). Para abordar esses problemas crescentes, diversas estratégias têm sido propostas, visando limitar a disseminação de *A. baumannii* e a resistência antimicrobiana (KREIN et al., 2012; NOGUEIRA; PADOVEZE; LACERDA, 2014).

A adoção de práticas de higiene adequadas, o uso criterioso de antimicrobianos, a aplicação de precauções de contato para pacientes colonizados ou infectados por *A. baumannii*, e a manutenção de protocolos de limpeza e desinfecção eficazes para equipamentos e superfícies constituem importantes medidas de prevenção e controle de infecções em ambientes hospitalares (KREIN et al., 2012; LIVSHIZ-RIVEN et al., 2015; PRICE et al., 2018).

A conscientização e a educação de profissionais de saúde, pacientes e suas famílias são essenciais para a promoção de práticas seguras e a compreensão da importância da prevenção e controle de IRAS (COCHARD et al., 2014; LIVSHIZ-RIVEN et al., 2015; PRICE et al., 2018). Além disso, a implementação de programas de vigilância epidemiológica

também desempenha um papel crucial, permitindo a identificação precoce de surtos e a adoção de medidas de contenção.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo ressalta a complexidade existente entre *A. baumannii* e sua conexão direta com as IRAS. A compreensão dos mecanismos de resistência e sua disseminação é fundamental para orientar abordagens terapêuticas e estratégias de controle. Esforços contínuos devem ser direcionados para a pesquisa e desenvolvimento de novas terapias, bem como para a implementação de medidas de prevenção e controle de IRAS, a fim de enfrentar eficazmente esse desafio crescente na saúde pública.

## REFERÊNCIAS

ALLEGIANZI, B. et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: Systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, v. 377, n. 9761, p. 228-241, 2011. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61458-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61458-4)>.

ANTUNES, L. C. S. et al. Deciphering the multifactorial nature of *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *PLoS ONE*, v. 6, n. 8, 2011.

ASHUTHOSH, K. C. et al. Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* - The Modern Menace: A Retrospective Study in a Tertiary Hospital in Mangalore. *Infection and Drug Resistance*, v. Volume 13, p. 2181-2187, jul. 2020. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/multidrug-resistant-Acinetobacter-baumannii-ndash-the-modern-menace-a-peer-reviewed-article-IDR>>.

BECEIRO, A. et al. Molecular Characterization of the Gene Encoding a New AmpC  $\beta$ -Lactamase in a Clinical Strain of *Acinetobacter* Genomic Species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 48, n. 4, p. 1374-1378, 2004.

BERTONCHELI, C. D. M.; HÖRNER, R. Uma revisão sobre metalo- $\beta$ -lactamases. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n. 4, p. 577-599, 2008.

BUSH, K.; BRADFORD, P. A. Epidemiology of  $\beta$ -Lactamase-Producing Pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 33, n. 2, 18 mar. 2020. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00047-19>>.

COCHARD, H. et al. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in French nursing homes: an association between high carriage rate among residents, environmental contamination, poor conformity with good hygiene practice, and putative resident-to-resident trans. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, v. 35, n. 4, p. 384-9, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24602943>>.

DETTORI, M. et al. Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit. *The new microbiologica*, v. 37, n. 2, p. 185-91, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24858645>>.

ELWAKIL, W. H. et al. Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections in the United Kingdom versus Egypt: Trends and Potential Natural Products Solutions. *Antibiotics*, v. 12, n. 1, p. 77, 1 jan. 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/12/1/77>>.

FERRI, M. et al. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 57, n. 13, p. 2857-2876, 2 set. 2017. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2015.1077192>>.

FISHBAIN, J.; PELEG, A. Y. Treatment of *Acinetobacter* Infections. *Clinical Infectious Diseases*, v. 51, n. 1, p. 79-84, jul. 2010. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/653120>>.

GEDEFIE, A. et al. *Acinetobacter baumannii* Biofilm Formation and Its Role in Disease Pathogenesis: A Review. *Infection and Drug Resistance*, v. Volume 14, p. 3711-3719, set. 2021. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/Acinetobacter-baumannii-biofilm-formation-and-its-role-in-disease-path-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>>.

HUSLAGE, K. et al. A Quantitative Approach to Defining “High-touch” Surface in Hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 31, n. 8, p. 850-853, 2010.

IBRAHIM, S. et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Molecular Biology Reports*, v. 48, n. 10, p. 6987-6998, 30 out. 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s11033-021-06690-6>>.

JACOBY, G. A. AmpC  $\beta$ -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 22, n. 1, p. 161-182, 2009.

KEEN, E. F. 3<sup>rd</sup> et al. Evaluation of potential environmental contamination sources for the presence of multidrug-resistant bacteria linked to wound infections in combat casualties. *Infection control and hospital epidemiology*, v. 33, n. 9, p. 905-911, 2012. Disponível em: <<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=22869264>>.

KREIN, S. L. et al. Preventing hospital-acquired infections: A national survey of practices reported by U.S. Hospitals in 2005 and 2009. *Journal of General Internal Medicine*, v. 27, n. 7, p. 773-779, 2012.

KYRIAKIDIS, I. et al. *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. *Pathogens*, v. 10, n. 3, p. 373, 19 mar. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/10/3/373>>.

LAI, J.-H. et al. Comparative Phosphoproteomics Reveals the Role of AmpC  $\beta$ -lactamase Phosphorylation in the Clinical Imipenem-resistant Strain *Acinetobacter baumannii* SK17. *Molecular & Cellular Proteomics*, v. 15, n. 1, p. 12-25, 2016. Disponível em: <<http://www.mcponline.org/lookup/doi/10.1074/mcp.M115.051052>>.

LEE, C.-R. et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 7, 13 mar. 2017. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2017.00055/full>>.

LEONARD, D. A.; BONOMO, R. A.; POWERS, R. A. Class D  $\beta$ -lactamases: a reappraisal after five decades. *Accounts of chemical research*, v. 46, n. 11, p. 2407-15, 19 nov. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/ar300327a>>. Acesso em: 28 jan. 2016.

LIVSHIZ-RIVEN, I. et al. Relationship between shared patient care items and healthcare-associated infections: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, v. 52, n. 1, p. 380-392, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.06.001>>.

LÓPEZ-CERERO, L. Papel del ambiente hospitalario y los equipamientos en la transmisión de las infecciones nosocomiales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 32, n. 7, p. 459-464, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.10.004>>.

LOWINGS, M. et al. High prevalence of oxacillinases in clinical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from the Tshwane region, South Africa - an update. *BMC infectious diseases*, v. 15, n. 1, p. 521, 2015. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4647659&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

MARTINS, A. F.; BARTH, A. L. *Acinetobacter* multirresistente - um desafio para a saúde pública Multidrug-resistant *Acinetobacter* - a challenge for public health. *Scientia Medica*, v. 23, n. 1, p. 56-62, 2013.

MEDEIROS, M.; LINCOPAN, N. Oxacillinase (OXA)-producing *Acinetobacter baumannii* in Brazil: clinical and environmental impact and therapeutic options. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 49, n. 6, p. 391-405, 2013. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442013000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442013000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>.

MICHAEL, C. A.; DOMINEY-HOWES, D.; LABBATE, M. The Antimicrobial Resistance Crisis: Causes, Consequences, and Management. *Frontiers in Public Health*, v. 2, 16 set. 2014. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2014.00145/abstract>>.

NANGINO, G. de O. et al. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 24, n. 4, p. 357-361, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2012000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2012000400011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>.

NOGUEIRA, C.; PADOVEZE, M. C.; LACERDA, R. A. Governmental surveillance system of healthcare-associated infection in Brazil. *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 48, n. 4, p. 657-662, 2014.

NSEIR, S. et al. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 17, n. 8, p. 1201-1208, 2011.

OLIVEIRA, A. C. et al. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 33, n. 3, p. 89-96, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-14472012000300012&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472012000300012&lang=pt)>.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 48, n. 6, p. 995-1001, dez. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102014000600995&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000600995&lng=en&tlng=en)>.

PELEG, A. Y.; SEIFERT, H.; PATERSON, D. L. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 21, n. 3, p. 538-582, jul. 2008. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00058-07>>.

POLIN, R. A.; DENSON, S.; BRADY, M. T. Strategies for Prevention of Health Care - Associated Infections in the NICU. *Pediatrics*, v. 129, n. 4, p. 1085-1093, 2012.

PRICE, L. et al. A systematic review to evaluate the evidence base for the World Health Organization's adopted hand hygiene technique for reducing the microbial load on the hands of healthcare workers. *American Journal of Infection Control*, v. 46, p. 814-837, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.01.020>>. Acesso em: 28 jul. 2022.

RANGEL, K.; CHAGAS, T. P. G.; DE-SIMONE, S. G. *Acinetobacter baumannii* Infections in Times of COVID-19 Pandemic. *Pathogens*, v. 10, n. 8, p. 1006, 10 ago. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/10/8/1006>>.

ROCHA, I. V. et al. Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva Resistance of bacteria isolated from equipment in an intensive care unit. *Acta paul. enferm.*, v. 28, n. 5, p. 433-439, 2015.

ROCHA, I. V. et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clones persist on hospital inanimate surfaces. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 22, n. 5, p. 438-441, 1 set. 2018.

ROSE, M.; LANDMAN, D.; QUALE, J. Are community environmental surfaces near hospitals reservoirs for gram-negative nosocomial pathogens? *American Journal of Infection Control*, v. 42, n. 4, p. 346-348, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.12.025>>.

ROSENTHAL, V. D. et al. International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *American Journal of Infection Control*, v. 42, n. 9, p. 942-956, 2014.

ROY, S. et al. Convergence of Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* Infection. *Frontiers in Medicine*, v. 9, 24 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.793615/full>>.

SARSHAR, M. et al. *Acinetobacter baumannii*: An Ancient Commensal with Weapons of a Pathogen. *Pathogens*, v. 10, n. 4, p. 387, 24 mar. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-0817/10/4/387>>.

SHELENKOV, A.; AKIMKIN, V.; MIKHAYLOVA, Y. International Clones of High Risk of *Acinetobacter baumannii*—Definitions, History, Properties and Perspectives. *Microorganisms*, v. 11, n. 8, p. 2115, 19 ago. 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2607/11/8/2115>>.

SHIBER, S. et al.  $\beta$ -Lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitors versus carbapenems for the treatment of sepsis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, n. September 2014, p. 41-47, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25261419>>.

SOUZA, L. B. G. De; FIGUEIREDO, B. D. B. Prevalência de Infecções nosoconiais provocadas por *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (M. R. S. A.), no Hospital Universitário Regional de Maringá. *Rbac*, v. 40, n. 1, p. 31-34, 2008.

TIAN, G. et al. Extended-Spectrum AmpC Cephalosporinase in *Acinetobacter baumannii*: ADC-56 Confers Resistance to Cefepime. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 55, n. 10, p. 4922-4925, 2011.

WONG, D. et al. Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: a Century of Challenges. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 30, n. 1, p. 409-447, jan. 2017. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00058-16>>.

ZANOL, F. M.; PICOLI, S. U.; MORSCH, F. Detecção fenotípica de metalobetalactamase em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* de hospitais de Caxias do Sul. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 46, n. 4, p. 309-314, 2010.